

# MÉMOIRES ORIGINAUX

---

## RECHERCHES ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES SUR DES ANIMAUX SOU MIS A DIFFÉRENTES ANESTHÉSIES.

PAR

**A. G. CHIARIELLO**

Les recherches de nombreux auteurs ont établi dans ces derniers temps que les substances employées d'ordinaire pour la narcose peuvent provoquer des modifications électrocardiographiques, qu'on doit mettre en rapport avec des altérations cardiaques. Selon HILL, par exemple, le chloroforme peut provoquer l'apparition d'extrasystoles groupées et de même des accès de tachycardie ventriculaire ; LÉVY, au contraire, à la suite de recherches expérimentales, est d'avis que la mort peut survenir par fibrillation ventriculaire, mais seulement lorsque la narcose est peu profonde. WACHSMUTH et ELSMEYER ont remarqué l'apparition d'extrasystoles, même pendant la narcose à l'éther ou au chlorure d'éthyle, mais UNGER et MAY, pour l'avertine et WARD et WRIGHT, pour le protoxyde d'azote, soutiennent que les modifications électrocardiographiques sont d'une importance minime.

Il faut avant tout remarquer que, dans beaucoup de cas, les auteurs ne sont pas en mesure d'établir si les modifications que le malade présente doivent être mises sur le compte de la narcose ou

sur celui de l'intervention chirurgicale. Dans quelques cas, les altérations de forme sont en rapport tellement étroit avec les temps de l'opération, qu'on peut, avec certitude, rejeter toute action de l'anesthésique. Toutefois, en général, on est d'avis que les manœuvres opératoires sont d'une importance beaucoup moindre que ne le sont les anesthésiques, dans la production des irrégularités cardiaques et si parfois, à la suite de tractions sur les vaisseaux carotidiens ou sur les nerfs récurrents, on a enregistré un ralentissement du cœur (HILL), les manipulations opératoires n'ont généralement aucune influence sur le cœur.

De l'examen de la bibliographie il résulte que KRUMBHAAR, LENNOX, GRAVES et LEVINE et plus récemment, KURTZ, BENNETT et SHAPIRO ont trouvé, chez les sujets endormis, le même type d'arythmie. D'habitude, les extrasystoles surviennent pendant la période initiale et dans toutes les phases de l'anesthésie. En augmentant l'intensité de la narcose jusqu'à l'arrêt de la respiration, on ne note aucune modification sur l'état précédent. La durée de l'anesthésie est un facteur important dans tous les cas où ont été notés des troubles du rythme, mais il n'y a entre eux aucune corrélation constante. Les arythmies ont été en général un peu plus fréquentes au début de l'opération, mais elles se montrent aussi vers le milieu de la narcose et même plus tard ; quelquefois, après une durée d'une ou deux minutes, elles disparaissent pour reparaitre après un certain intervalle de temps. Dans les arythmies extrasystoliques les plus accentuées, le trouble du rythme a donné l'impression de se reproduire avec une certaine périodicité. Les premières extrasystoles ventriculaires sporadiques survenaient toutes les 5 ou 10 pulsations, puis on remarquait ensuite assez souvent une bouffée d'extrasystoles. Cette décharge d'extrasystoles s'est montrée, sur les tracés, d'origine polytope. Dans les cas les plus sérieux, l'accès a donné lieu à une tachycardie ventriculaire à foyers multiples. Le retour au rythme normal est quelquefois brusque, mais le plus souvent, il se fait en sens inverse, en repassant par les modalités décrites ci-dessus.

KURTZ et ses collaborateurs, qui ont apporté une importante contribution à ce sujet (109 observations), font remarquer que les extrasystoles constituent la variété prédominante d'arythmie chez l'opéré à cœur normal. Dans d'autres cas, au contraire, dans lesquels il s'agissait de cœurs normaux, les extrasystoles jouaient un rôle moins important. A remarquer que dans tous les cas les extrasystoles étaient d'origine auriculaire ou nodales et jamais ventriculaires. L'arythmie sinusale s'est montrée avec une fréquence considérable sous toutes les anesthésies, particulièrement l'éthylène et le protoxyde d'azote, mais presque uniquement dans les cœurs normaux.

Des recherches de KURTZ, il résulte encore que QRS est modifié dans son amplitude, tandis que l'onde T, dans tous les cas, subit en D2 un aplatissement (inversion dans 8 cas). L'intervalle PR a paru se modifier dans tous les cas, tandis que la conduction interventriculaire, indiquée par la durée de QRS, est demeurée presque constante.

De nombreuses questions se posent à propos des recherches de KURTZ :

1<sup>o</sup> sur l'importance des modifications de QRS.

2<sup>o</sup> sur l'onde T.

3<sup>o</sup> sur l'intervalle PR.

4<sup>o</sup> sur la durée de QRS.

5<sup>o</sup> les 4 cas de fibrillation auriculaire qu'on a trouvés uniquement avec l'anesthésie au cyclopropane, doivent-ils être attribués à l'anesthésique (bien qu'il soit reconnu en Amérique comme inoffensif) ou au fait que les sujets anesthésiés avaient un état général gravement atteint et un cœur malade ?

A propos de la fibrillation ventriculaire dans l'anesthésie, je dois citer une étude récente et complète de GUEDEL et KNOEFEL. Ces auteurs ont établi que la fibrillation ventriculaire survient sans aucun signe avertisseur ; ou bien elle cesse en moins d'une minute, ou bien elle conduit à la mort. Elle apparaît dans la période d'excitation qui fait suite immédiatement à la perte de conscience.

A moins que l'anesthésiste n'ait constamment le doigt sur le pouls de son malade, la fibrillation est déjà déclenchée depuis un instant avant d'être reconnue. La respiration artificielle avec inhalation d'oxygène peut être d'un certain secours, si la circulation n'est pas entièrement arrêtée, mais les meilleurs résultats sont obtenus par le massage direct du cœur à travers le diaphragme, à abdomen ouvert, lorsque cela est possible. La prophylaxie, selon ces auteurs, consiste à inhiber l'excitabilité du système nerveux sympathique et la sécrétion d'adrénaline par les glandes surrénales. Il faut en outre éviter les excitations extérieures au début de l'anesthésie et il est recommandé d'avoir recours à un préanesthésique pour prévenir l'hyperexcitabilité sympathique. Parmi les substances capables de produire la fibrillation ventriculaire, les auteurs placent en premier : le chloroforme, puis le chlorure d'éthyle ; sur les autres substances, ils ne peuvent pas donner un jugement définitif.

Comme on le voit, les points en discussion sont nombreux et parmi les troubles éventuellement observés, il n'est pas toujours facile de différencier ceux qu'on doit attribuer à l'anesthésie de ceux qui relèvent de l'acte chirurgical.

\*  
\* \*

J'ai repris cette étude au point de vue purement expérimental, sur des chiens, sans faire aucun acte chirurgical.

Je me suis servi de trois anesthésiques par inhalation : le chloroforme, l'éther et le novanest (nouvelle préparation mise dans le commerce par la maison italienne ZAMBELETTI et qui est un éther chloroéthylméthylique) et de deux anesthésiques intraveineux : l'évipan sodique et le préanest (qui est également une nouvelle préparation de la maison ZAMBELETTI : bromopial-scopolamine, en solution hypertonique de bromure de sodium).

J'ai fait trois anesthésies pour chaque narcotique, soit en tout quinze anesthésies. Comme appareil, je me suis servi du dernier



modèle d'électrocardiographe de la maison SIEMENS, à trois dérivations simultanées.

Les tracés ont été pris avant la narcose et pendant celle-ci, à divers intervalles de temps : d'habitude après 30', 60', 90' etc. Pour les anesthésies intra-veineuses, j'ai pris parfois le tracé tout de suite après l'injection.

Les observations faites avec les différents anesthésiques, ont été réunies en tableaux. J'ai fait suivre chaque tableau des réflexions qui m'ont été suggérées par ces expériences.

TABLEAU I

NARCOSE AU CHLOROFORME

	Amplitude oscill. initiale			Amplitude de T			Amplitude de P			Déviations de ST			Déviations de PQ			Arythmies
	1	2	3	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	ST <sub>1</sub>	ST <sub>2</sub>	ST <sub>3</sub>	PQ <sub>1</sub>	PQ <sub>2</sub>	PQ <sub>3</sub>	
Avant .....	25	29	10	6	5	-1	6	6	1	0	0	0	2	1	0	
1/2 h. après ....	20	23	8	2	3	-1	6	6	1	0	0	0	3	3	0	
1 h. après ....	18	18	5	2	2	-1	6	5	1	0	0	0	0	0	0	
1 h. 1/2 après ..	26	28	9	5	3	-1	6	5	1	+ 3	+ 1	0	2	2	0	
Fin de la narcose																

Pendant l'anesthésie au chloroforme, on n'a pas observé d'arythmie. Au contraire, on a noté, entre 30' et 60', une diminution de l'amplitude de l'oscillation initiale de l'onde T. Après 1 h. 1/2 environ, dans un cas, l'oscillation initiale et l'onde T sont revenues aux valeurs normales. Dans ce cas, il y avait une déviation de l'intervalle ST en haut en DI et en D2. Dans un cas, au contraire, l'oscillation initiale, même au bout de 3 heures est restée amoindrie. Au bout de deux heures, on a observé une négativité de l'onde T, disparue après 2 h. 1/2.

NARCOSE AU CHLOROFORME



Fig. 1. — Avant la narcose.



Fig. 2. — Après 30' de narcose.

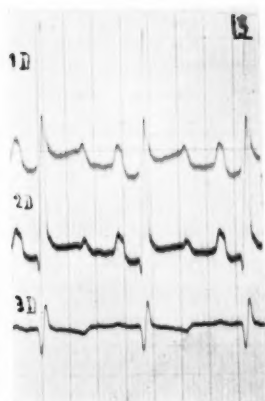


Fig. 3. — Après 1 h. 1/2 de narcose.

TABLEAU II

## NARCOSE AU CHLOROFORME

	Amplitude oscill. initiale			Amplitude de T			Amplitude de P			Déviations de ST			Déviations de PQ			Arythmies
	I	2	3	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	ST <sub>1</sub>	ST <sub>2</sub>	ST <sub>3</sub>	PQ <sub>1</sub>	PQ <sub>2</sub>	PQ <sub>3</sub>	
Avant.....	17	15	4	2	1	0,5	4	3	0,5	0	0	0	0	0	0	
1 h. 2 après ..	12	10	4	1,5	1	0,5	3,5	2,5	0,5	0	0	0	0	0	0	
1 h. après ....	12	10	4	1,5	1,5	0,5	4	3	0,5	0	0	0	0	0	0	
1 h. 1 2 après	14	11	5	2	1,5	0,5	4	3	0,5	0	0	0	-2	0	0	
2 h. après ..... 15,5	11	5	-2	1	0	4	3	0,5	0	0	0	-2	0	0	0	
2 h. 1 2 après	15	12	5	1,5	1,5	1	4	3	-1	0	0	-1	0	0	0	
3 h. après ..... 11,5	10	5	1,5	1,5	1	3,5	3	-1	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Fin de la narcose</i>																

L'intervalle PQ, entre 1 h. 1/2 et 2 h. 1/2 a été dévié au-dessous de la ligne isoélectrique.

Les faits les plus remarquables sont : l'inversion de l'onde T dans un cas, la dénivellation de l'intervalle ST, phénomènes qui militent en faveur de troubles transitoires de la nutrition du cœur.

TABLEAU III

## NARCOSE A L'ÉTHER

[illegible]

On a observé, en général, après la narcose à l'éther, seulement une augmentation de l'amplitude de l'oscillation initiale, avec un maximum 1/2 heure après le début de la narcose, mais qui durait jusqu'à la fin de l'expérience.

Dans le même temps on eut une très légère diminution de l'amplitude de l'onde T et inversement, une augmentation d'amplitude de l'onde P.

Aucune modification des intervalles ST et PQ.

Ces modifications doivent très vraisemblablement être attribuées à de simples modifications du tonus du système nerveux végétatif. Il n'y a aucun signe de souffrance coronarienne.

TABLEAU IV  
NARCOSE AU NOVANEST

	Amplitude oscill. initiale			Amplitude de T			Amplitude de P			Déviations de ST			Déviations de PQ			Arythmies
	1	2	3	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	ST <sub>1</sub>	ST <sub>2</sub>	ST <sub>3</sub>	PQ <sub>1</sub>	PQ <sub>2</sub>	PQ <sub>3</sub>	
Avant.....	15	12	-2	1	1	0,5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	—
1/2 h. près ..	15	15	5	3	3	-1	2	3	1,5	0	0	0	0	0	0	—
1 h. après ...	9	6,5	-2	2	1,5	0	1,5	1	0	0	0	0	0	0	0	—
1 h. 1/2 après	12	8	-3	2	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	—
Fin de la nar- cose																

Pendant l'anesthésie au novanest, on a observé au début une augmentation de l'amplitude de l'électrocardiogramme ventriculaire, soit dans l'oscillation initiale, soit dans l'onde T et une augmentation simultanée d'amplitude de l'onde P.

Successivement, entre 1 h. et 1 h. 1/2, on a trouvé une diminution de l'oscillation initiale du complexe ventriculaire, tandis que l'onde P et l'onde T sont restées augmentées d'amplitude.

Ces légères modifications électrocardiographiques sont facile-

ment explicables par les modifications du tonus de l'innervation extrinsèque du cœur.

Pendant la narcose à l'évipan, on a trouvé, chez un animal, une augmentation de l'oscillation initiale, des modifications insignifiantes des ondes P et T, mais ce qui est plus important, l'intervalle ST, en D<sub>1</sub> et D<sub>2</sub>, à partir de 5' après l'injection s'est déformé prenant un aspect convexe en haut et formant une espèce d'onde coronarienne qui se fondait avec l'onde T.

#### NARCOSE A L'ÉVIPAN SODIQUE



Fig. 4. — Avant la narcose.

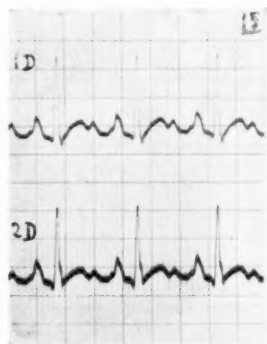


Fig. 5. — Après 5' de narcose.

Chez un autre animal, on n'a pas trouvé de modifications manifestes d'amplitude de l'oscillation initiale ; transitoirement on a observé, 5' après l'injection, la modification de forme de l'onde T, à type coronarien, décrite ci-dessus. Il y avait en même temps une arythmie sinusale et des modifications de forme de l'onde P.

Ces données seraient en faveur de troubles importants de la circulation des coronaires pendant la période de la plus grande intensité d'action de cet anesthésique.

NARCOSE AU PRÉANEST

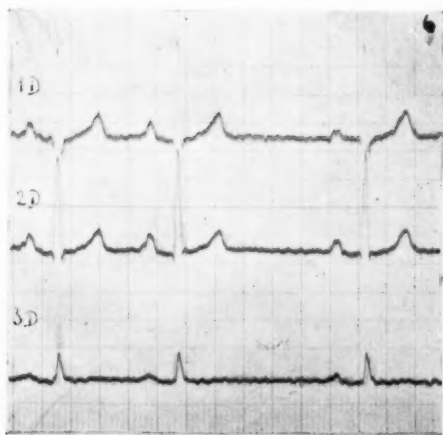


Fig. 6. — Avant la narcose.

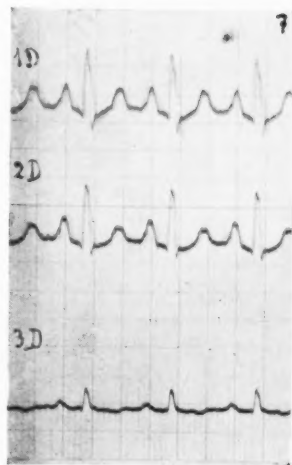


Fig. 7.— Après 5' de narcose.

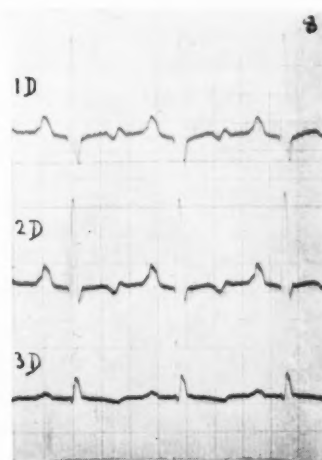


Fig. 8. — Après 30' de narcose.



## NARCOSE AU PRÉANEST

(Suite)

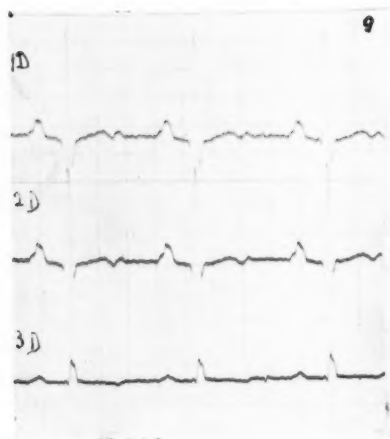


Fig. 9. — Après 1 h. de narcose.

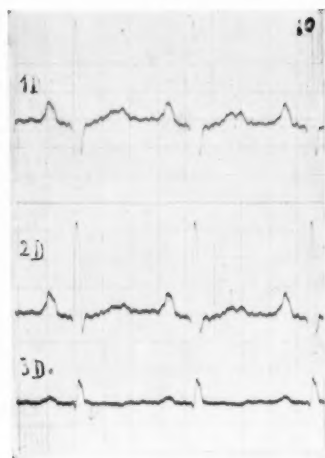


Fig. 10. — Après 1 h. 1/2 de narcose.

## TABLEAU VII

## NARCOSE AU PREANEST

[illegible]

Sous *anesthésie au préanest*, on a remarqué, 5' après le début de la narcose, c'est-à-dire tout de suite après l'injection intra-veineuse, une diminution notable de l'oscillation initiale, mais 30' après le début, il y avait inversement une augmentation plus nette encore de cette oscillation initiale, qui persistait encore 1 h. 1/2 après le début de la narcose.

Plus importantes sont les modifications de l'onde T qui, tout de suite après l'injection, devenait plus petite et, entre 1 h. et 1 h. 1/2 après le début de l'anesthésie, était inversée dans les 3 dérivations. L'intervalle ST et l'intervalle PQ, en D1 et en D2, paraissaient légèrement déviés après l'injection.

Avec le préanest, de même qu'avec l'évipan, on remarque donc des signes électrocardiographiques qui militent en faveur de troubles de la nutrition du myocarde.

\* \*  
\* \*

Au cours de nos expériences, nous n'avons pas noté d'arythmies ; au contraire, nous avons remarqué, dans tous les cas, la disparition de l'arythmie respiratoire normale des chiens, après apparition d'une tachycardie sinusale plus ou moins marquée.

Les modifications électrocardiographiques de l'onde T et de l'intervalle ST, qui étaient très importantes dans la narcose à l'évipan et au préanest et un peu moins marquées dans la narcose au chloroforme, sont dues à des troubles de la circulation coronarienne provoqués par ces anesthésiques. Au contraire l'éther et le novanest, semble-t-il, ne déterminent aucune modification de la circulation coronarienne.

Il est à remarquer enfin qu'avec les anesthésiques administrés par voie intra-veineuse, les modifications les plus importantes ont été observées immédiatement après l'injection.

*Institut de Pathologie chirurgicale de l'Université Royale de Bari.*

Pr A. G. CHIARIELLO.

## BIBLIOGRAPHIE

- CACCURI (S.). — Modificazioni elettrocardiografiche nelle intossicazioni da solventi (*Cuore e Circol.*, 17, 1933).
- CALABRESI (M.). — Elettrocardiografia clinica (Cappelli Ed. Bologna, 1936).
- CONDORELLI (L.). — Ernährung des Herzens und die Folgen ihrer Störung. Steinkopff, Dresden 1932.
- FROMMEL (E.). — Arch. mal. du cœur, 20, 705, 1927.
- GUEDEL (A. E.) et KNOEFEL (P. K.). — Ventricular Fibrillation in Anesthesia (*Amer. Journ. of Surg.*, 34, 1936).
- HEARD (J. D.) et STRAUSS (A. E.). — A report of the electrocardiographic studies of two cases of nodal rhythm exhibiting RP intervals (*Amer. Journ. Med. Sc.*, 155, 238, 1918).
- HILL (I. G. W.). — The human heart in anesthesia : Electrocardiographic study (*Edinburgh M. J.*, 32, 533, 1932).
- KURTZ (Ch. M.), BENNETT (J. H.) et SHAPIRO (H. H.). — Electriocardiographic studies during surgical anesthesia (*Journ. Amer. Med. Ass.*, 106, 6, 1936).
- LENNOX (W. G.), GRAVES (R. C.) et LEVINE (S. A.). — Electrocardiographic Study of fifty Patients during Operation (*Arch. Int. Med.*, 30, 57, 1922).
- LEVY (A. G.). — The Genesis of ventricular extrasystoles under Chloroform, with special reference to consecutive ventricular fibrillation. (*Heart* 5, 299, 1914).
- MAHER (C. G.), CRITTENDEN (P. J.) et SHAPIRO (P. F.). — Electrocardiographic studies of viscerocardiac reflex during major operations (*Am. Heart J.*, 9, 664, 1934).
- SEEVERS (M. H.), MEEK (W. J.), ROVENSTINE (E. A.) et STILES (J. A.). — Study of cyclopropane anesthesia, with special reference to gas concentrations, respiratory and electrocardiographic changes. (*J. Pharm. a. exper. Ther.*, 51, 1, 1934).
- UNGER et MAY. — Ekg. Untersuchungen während der Narkose (*Zbl. f. Chir.*, 54, 1927).
- WACHSMUTH (W.) et EISMAYER (G.). — Ueber den Einfluss operativer Eingriffe auf die Herztaetigkeit (*Deut. Zeits. f. Chir.*, 309, 145, 1928).
- WARD et WRIGHT. — An electrocardiographic study of the human heart during and after nitrous amyle anaesthesia (*Lancet*, 217, 1929).

# L'ACTION ANALEPTIQUE DU DIÉTHYLAMINO-1 PHÉNOXY-2 ETHANE ET ANTAGONISME AVEC LES ACIDES BARBITURIQUES

PAR

**Joseph SIVADJIAN**

L'étude de l'antagonisme des hypnotiques et des analeptiques a pris ces dernières années une grande importance et fait l'objet d'un nombre considérable de travaux. L'intérêt de cette étude se présente sous deux points de vue différents. D'abord, les analeptiques, par leur action excitante, notamment sur les centres respiratoires, donnent un moyen efficace pour combattre et pour prévenir les effets toxiques des narcotiques, aussi bien dans les cas chirurgicaux que dans les empoisonnements ordinaires. D'ailleurs, l'effet antitoxique étant réciproque, les narcotiques interviennent, d'une façon heureuse à leur tour, dans les cas d'intoxications par les analeptiques. Ensuite, et c'est le point vers lequel nous avons surtout orienté nos recherches, tous les analeptiques étant en même temps des poisons convulsivants, l'antagonisme des narcotiques vis-à-vis de ces substances se manifeste par la suppression plus ou moins complète des convulsions provoquées par l'introduction de ces poisons dans l'organisme. On a ainsi un critère pour juger de l'efficacité du narcotique étudié dans la prévention et le traitement des états convulsifs, en particulier d'origine épileptique.

Les convulsivants, qui ont été les plus étudiés, sont surtout la strychnine, la picrotoxine, la thuyone, le camphre et, parmi les substances synthétiques, la coramine et le cardiazol.

Les animaux utilisés pour ces essais sont : le chat, le chien, le lapin et le rat.

Dans nos recherches sur l'action antithermique des phénoxyalcoylamines nous avons constaté que le diéthylamino-1 phénoxy-2 éthane (928 F.) <sup>(1)</sup> provoque chez le cobaye des crises convulsives épileptiformes bien spéciales, particulières à cet animal, se caractérisant surtout par des mouvements de la mâchoire et des secousses de la tête tout entière, avec des convulsions cloniques et toniques des muscles de la nuque <sup>(2)</sup>.

Nos essais pour reproduire ces mêmes manifestations chez d'autres rongeurs de laboratoire sont restés négatifs. Tandis qu'un cobaye de 400 grammes a infailliblement, sous l'action d'une dose de 40 milligrammes de 928, une crise tout à fait typique, les rats de 160-180 grammes en ont pu supporter, sans dommage, des quantités allant jusqu'à 80 milligrammes. Les doses nettement toxiques provoquent des convulsions généralisées, qui se terminent par la mort. Un rat, qui le premier jour avait parfaitement supporté 40 milligrammes de 928, meurt le lendemain lorsqu'il en reçoit une quantité semblable.

Un deuxième rat meurt également avec une dose de 60 milligrammes, tandis qu'un troisième animal supporte sans inconvénient deux injections, à un jour d'intervalle, de 80 milligrammes de 928 F.

Nous n'avons pas été plus heureux non plus, dans nos essais sur les lapins, pour obtenir chez eux des convulsions semblables. Donc, chez ces deux espèces une crise épileptique pure, sans manifestations toxiques, est impossible, même avec des doses bien supérieures à celles qui provoquent chez le cobaye les crises convulsives en question. Le cobaye est donc l'animal de choix pour l'étude de l'épilepsie expérimentale ; il est d'ailleurs, comme l'on sait, un animal très sensible aux excitations épileptogènes et sujet à des convulsions, puisque c'est chez lui qu'on a pu observer les manifestations connues sous le nom d'épilepsie de Brown-Séquard, dues à des parasites cutanés.

<sup>(1)</sup> Voir Jeanne LÉVY et DITZ, *C. R. Soc. de biologie*, 114, 971 (1933). — *Arch. int. de Pharmacodynamie*, 47, 138 (1933).

<sup>(2)</sup> J. SIVADJIAN, *Les Fièvres et les médicaments antithermiques*, Paris, 1935, p. 65.

Nous avons d'abord voulu voir si les convulsions très particulières que nous avons observées chez ce rongeur, sous l'action de 928, pouvaient aussi être reproduites avec d'autres substances convulsivantes. L'une des plus caractéristiques de celles-ci est sans doute la thuyone. Lorsqu'on injecte sous la peau des cobayes pesant de 400 à 500 grammes, 5-6 gouttes de thuyone dissoute dans un centimètre cube de monoacétine de glycol, on obtient souvent des secousses épileptiformes du type 928, mais après la crise, les animaux se trouvent épuisés et ils s'étendent immobiles sur le sol. Ils meurent d'ailleurs infailliblement quelques jours après.

Un cobaye de 680 grammes reçoit 1,5 cm<sup>3</sup> de solution contenant 5 gouttes de thuyone. A peine l'injection terminée, l'animal tombe en proie à des convulsions du type 928, très passagères, mais quelques minutes plus tard, il commence à avoir des convulsions violentes généralisées de tous les membres, convulsions qui durent sans arrêt pendant 40 minutes ; puis l'animal commence à se remettre lentement. Une heure après l'injection il peut se dresser sur ses pattes, mais on le trouve mort le lendemain matin. Un autre cobaye de 620 grammes reçoit six gouttes de thuyone dissoute dans un centimètre cube de monoacétine du glycol. Les crises apparaissent 3-4 minutes après et elles sont suivies bientôt de convulsions généralisées. A la fin de ces manifestations nerveuses, l'animal n'accuse aucune tendance à courir. On le trouve mort 4 jours plus tard. Par contre, deux cobayes de 500 et de 400 grammes ont pu recevoir sans inconvénient 4 gouttes de thuyone par le même procédé, sans avoir de crises ; trois jours après ces mêmes cobayes reçoivent 5 gouttes du même toxique et, tandis que le premier supporte impunément l'injection, le deuxième tombe pendant une demi-heure, en proie à des convulsions généralisées, puis il commence à se relever petit à petit. Il est mort dans la nuit.

L'action convulsivante du cardiazol présente plus d'analogie avec celle de 928 F. Les convulsions commencent cependant ici par des secousses intermittentes de la tête, qui peu à peu se renforcent et finissent par prendre la forme de la crise du type 928. Après

l'accès, les animaux présentent souvent des secousses intermittentes pendant un certain temps.

Une première série de trois cobayes, n<sup>o</sup> 96, 90, 99, reçoit le premier jour 20 milligrammes par tête de cardiazol en injection sous-cutanée. On n'observe aucune crise convulsive. Le lendemain les trois cobayes reçoivent chacun 30 milligrammes de cardiazol. A peine l'aiguille retirée, le cobaye n<sup>o</sup> 96 a une crise violente, les deux autres ont la crise 2-3 minutes après l'injection. Le troisième jour, nous répétons l'injection de 30 milligrammes de cardiazol aux trois animaux, 96 et 90 ont une crise, 99 ne l'a pas.

Une deuxième série de trois cobayes, n<sup>os</sup> 91, 92 et 29 reçoit le premier jour 30 milligrammes de cardiazol par animal et tous les trois ont une crise. Le jour suivant, nous faisons la même injection, 91 seul a une crise, 92 et 99 n'ont rien. Le lendemain, à la troisième répétition, c'est 29 seul qui manifeste des convulsions épileptiques, tandis que 91 et 92 restent à l'état normal.

La dose de 20 milligrammes de cardiazol n'est donc pas convulsivante pour le cobaye ; la dose de 30 milligrammes l'est, mais souvent les crises manquent. Les quantités plus élevées provoquent des convulsions généralisées, qui, si elles ne sont pas mortelles, épuisent rapidement l'animal et le rendent incapable de tout mouvement. L'intégrité de la capacité de déplacement de l'animal est pour nous ici une condition indispensable, pour l'étude des reflexes conditionnés dans les états épileptiques et sous l'action de certaines médications anticonvulsivantes, ainsi qu'on le verra plus loin ; or, la propriété très précieuse du 928 F. est que les convulsions qu'il provoque chez le cobaye sont tout d'abord de nature très particulière, et puis, étant relativement très peu toxique, il peut longtemps être administré quotidiennement aux animaux ; les crises peuvent être ainsi reproduites chaque jour sans aucun inconvénient pour l'animal. Ces crises, qui ne durent que quelques secondes, une fois terminées, le sujet revient tout à fait à l'état normal, il court, il marche et ne donne aucun signe d'épuisement.



ACTION DES ACIDES BARBITURIQUES SUR L'ÉPILEPSIE  
EXPÉRIMENTALE PRODUITE PAR 928 F

ACTION DU GARDÉNAL. — *Expérience N° 1* : un cobaye pesant 450 grammes reçoit 40 milligrammes de 928 F. Les convulsions commencent 7-8 minutes après et elles se répètent à 5 reprises dans l'espace de vingt minutes. Le dernier accès est particulièrement fort ; l'animal se renverse et ses membres sont le siège de secousses violentes. Le lendemain, on lui donne 30 milligrammes de 928 F. Dix minutes plus tard, il a une forte crise, suivie, au bout de 25 minutes d'une seconde crise tout aussi violente. Le troisième jour, il reçoit la même quantité de 928. La crise se déclare 5 minutes après et elle se répète aussi violente 20 minutes plus tard. La température de l'animal, qui était 39° au début, tombe à 37° en l'espace de 50 minutes. Le quatrième jour, ce même cobaye reçoit, à 30 minutes d'intervalle, d'abord 25 milligrammes de gardénal, puis 30 milligrammes de 928 F. Aucune crise convulsive. Le barbiturique a rendu l'animal un peu chancelant, mais tout trouble de démarche disparaît aussitôt après l'administration de 928 F. Après deux jours de repos, on fait au même animal une injection d'épreuve, de 30 milligrammes de 928 F, et on obtient une crise convulsive impressionnante.

*Expérience N° 2* : un cobaye, pesant 500 grammes, reçoit le premier jour 40 milligrammes de 928 F ; la crise se déclare exactement 20 minutes après. On met l'animal deux jours au repos ; le quatrième jour il reçoit 40 milligrammes de 928 F ; accès dans le même délai. Le surlendemain, on lui donne 25 milligrammes de gardénal, puis, 30 minutes plus tard, 40 milligrammes de 928 F. La crise ne se produit jamais.

ACTION DU NARCOSOL (ACIDE ETHOBUTYL-ETHYL BARBITURIQUE, 769 F). — La quantité de 1 milligramme de narcosol par

100 grammes d'animal est la dose limite qu'on peut injecter par voie sous-cutanée au cobaye, sans provoquer le sommeil. Si l'on observe une légère somnolence, on peut, avant de donner le convulsivant, attendre le retour complet de l'état normal. S'il n'y a pas de somnolence, on injecte le convulsivant 15 à 30 minutes après le barbiturique, à raison de 30 milligrammes pour les cobayes pesant de 300 à 350 grammes et de 40 milligrammes pour ceux qui pèsent entre 400 et 500 grammes.

*Expérience N° 1* : un cobaye, pesant 500 grammes, reçoit le premier jour, 40 milligrammes de 928 F et deux crises successives se produisent. Après un jour de repos, on lui fait une première piqûre de 5 milligrammes de narcosol. Ayant remarqué un léger état somnolent, on lui fait, 45 minutes plus tard, lorsque cet état a suffisamment disparu, une injection de 40 milligrammes de 928 F. Aucune crise ne se produit, l'animal est absolument normal.

Un deuxième cobaye pesant 350 grammes reçoit 3 milligrammes de narcosol. Pas de somnolence. Trente minutes plus tard, on lui donne 35 milligrammes de 928 F, sans jamais provoquer la crise. Le surlendemain le premier cobaye reçoit 40 milligrammes et le deuxième 35 milligrammes de 928 F et tous les deux ont, 15 minutes après l'injection, un accès typique.

*Expérience N° 2* : cinq jours plus tard, le premier cobaye reçoit 2,5 mg. de narcosol (0,5 mg. par 100 grammes), et, 20 minutes plus tard, une injection de 40 milligrammes de 928 F. Aucune crise. Le deuxième cobaye reçoit à son tour la même proportion de narcosol et après le même délai, 35 milligrammes de 928 F, sans aucun trouble quelconque.

*Expérience N° 3* : un cobaye de 500 grammes traité de la même manière (injections consécutives de 0,5 mg. par 100 grammes de narcosol et de 40 milligrammes de 928 F) conserve absolument son état normal, tandis qu'un autre cobaye, dans les mêmes conditions a sa crise. Deux jours plus tard, les quatre cobayes des expériences

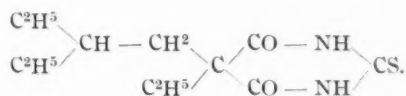
N<sup>o</sup> 2 et 3, soumis à l'injection d'épreuve de 928 F seul, ont des crises convulsives typiques.

*Expérience N<sup>o</sup> 4 :* après trois jours de repos, on répète sur les quatre animaux l'expérience d'antagonisme narcosol-928 avec la dose de 0,5 mg. de narcosol par 100 grammes de poids, sans avoir jamais de crise. Deux jours plus tard, l'injection d'épreuve de 928 F provoque quatre fois la même crise.

*Expérience N<sup>o</sup> 5 :* trois cobayes pesant 630, 480 et 500 grammes reçoivent respectivement chacun 3,5, 2,5 et 2,5 milligrammes de narcosol et dix minutes plus tard, 40 milligrammes de 928 F. Un quatrième animal servant de témoin ne reçoit qu'une quantité égale de 928 F. Le premier cobaye, de même que le témoin ont des crises typiques, alors que les deux autres n'ont qu'une crise larvée (mouvements vagues de la tête).

On peut en conclure que, tandis que la dose de 1 milligramme de narcosol par 100 grammes (dose limite non hypnotique) protège complètement l'animal vis-à-vis de l'action convulsivante de 928 F, avec une dose deux fois plus faible on n'a qu'une protection inconsistante.

#### ACTION DE L'ACIDE ÉTHYL-5 ÉTHYL-BUTYL-5 THIOBARBITURIQUE <sup>(1)</sup>.



Ce corps est le thiobarbiturique correspondant au narcosol. La dose limite non hypnotique pour le cobaye est de 2 milligrammes par 100 grammes en injection sous-cutanée. Comme hypnotique, il est donc deux fois plus faible que le narcosol.

<sup>(1)</sup> Décrit par TABERN et VOLWILER, *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 1951 (1935).  
Nous l'avons essayé sous le N<sup>o</sup> 1187.

*Expérience N° 1* : cobaye, 480 grammes, reçoit 40 milligrammes de 928 F ; 15 minutes après il a une crise, qui est suivie, vingt minutes plus tard, d'un deuxième accès. Le surlendemain, il reçoit 7,5 mg. de 1187 (1,5 mg. par 100 grammes), puis, 10 minutes plus tard, 40 milligrammes de 928. Pas de crise.

*Expérience N° 2* : cobaye, 580 grammes, reçoit le premier jour 40 milligrammes de 928. Cinq minutes après l'injection, il a un premier accès, suivi, à cinq minutes d'intervalle, d'un deuxième. Après un jour de repos, on lui injecte avec un intervalle de 10 minutes 9 milligrammes (1,5 mg. par 100 grammes) de 1187 et 40 milligrammes de 928, sans jamais provoquer de crise.

*Expérience N° 3* : cobaye, 540 grammes. Le premier jour reçoit 40 milligrammes de 928 ; crise au bout de 15 minutes. Deux jours plus tard, d'abord 7,5 mg. de 1187, et ensuite, 20 minutes après 40 milligrammes de 928. Pas de crise.

*Expérience N° 4* : cobaye, 600 grammes. Le premier jour reçoit 40 milligrammes de 928. Crise, au bout de 10 minutes. Deux jours après, injection de 8 milligrammes de 1187 et suivie à vingt minutes d'intervalle, de celle de 40 milligrammes de 928. Aucune crise.

ACTION DE L'ÉVIPAN. — La dose limite d'évipan ne produisant pas de sommeil est de 2 milligrammes par 100 grammes chez le cobaye, en injection sous-cutanée.

*Expérience N° 1* : cobaye 750 grammes. Reçoit le premier jour 40 milligrammes de 928. Dix minutes plus tard l'animal a une crise. Le troisième jour, il reçoit 10 milligrammes d'évipan (2 milligrammes par 100 grammes) et 10 minutes après, 40 milligrammes de 928 ; pas de crise.

*Expérience N° 2* : cobaye, 490 grammes. Le premier jour, 40 milligrammes de 928 F ; crise 10 minutes plus tard. Repos le lendemain. Le jour suivant, 10 milligrammes d'évipan (2 milligrammes par 100 grammes), et après dix minutes d'attente, injection de 40 milligrammes de 928 F. Pas de crise.

*Expériences N°s 3 à 9* : sept cobayes, dont les poids sont 540, 450, 420, 540, 520, 580 et 580 grammes reçoivent chacun une dose de 1 milligramme par 100 grammes d'évipan, donc une quantité deux fois plus faible que dans les expériences N°s 1 et 2. Quinze minutes plus tard, on injecte à chacun 40 milligrammes de 928 F et on n'observe aucun cas de convulsion. L'évipan peut donc prévenir les convulsions avec des quantités moitié moindres de celle qu'on peut donner encore comme dose limite sans provoquer le sommeil. Nous avons vu tout à l'heure que dans le cas de narcosol, et avec une dose équivalente, cette prévention était moins constante.

ANTAGONISME ENTRE L'ACTION ANTIPYRÉTIQUE DE 928 F ET  
LES ACIDES BARBITURIQUES.

*Expérience N° 1* : cobaye 480 grammes, injection de 5 milligrammes de narcosol et 10 minutes plus tard, de 40 milligrammes de 928 F.

Heure .....	0	0 h. 10	0 h. 25
Température	39°1	38°6	38°0

*Expérience N° 2* : cobaye 480 grammes, traité successivement à 15 minutes d'intervalle, de 5 milligrammes de narcosol et de 40 milligrammes de 928.

Heure .....	0	0 h. 10	0 h. 20	0 h. 40
Température	38°5	38°4	37°2	36°0

*Expérience N° 3* : cobaye, 570 grammes, traité successivement,

à 10 minutes d'intervalle, de 6 milligrammes de narcosol et de 40 milligrammes de 928 :

Heure .....	0	0 h. 10	0 h. 20	0 h. 30	0 h. 45	0 h. 65
Température	38°5	38°5	38°0	37°0	36°8	37°1

Il n'y a donc pas d'antagonisme entre les acides barbituriques et le diéthylamino-1 phénoxy-2 éthane en ce qui concerne l'action antipyrétique de ce dernier, signalée par nous dans notre thèse : malgré l'absence de la crise convulsive, la chute de la température continue à se produire.

**ACTION DE L'HYPERTHERMIE SUR LES CONVULSIONS ÉPILEPTIQUES.** — Depuis les travaux de WAGNER-JAUREGG, on connaît l'action favorable des hyperthermies sur un certain nombre de manifestations pathologiques du système nerveux central, travaux qui ont été à la base de la pyrétothérapie moderne. Il semble cependant que cette observation relative à l'effet favorable des fièvres sur l'évolution de certains troubles nerveux ne soit pas de date tout à fait récente et qu'elle remonte à HIPPOCRATE et à GALIEN. On trouve en effet dans HIPPOCRATE, *Aphorismes* : « Ceux qui souffrent de la tierce, ne sont pas sujets à des convulsions » et GALIEN écrit : « La tierce guérit encore bien d'autres maladies et, d'après ce que nous savons, l'épilepsie disparaît pendant la tierce chronique » <sup>(1)</sup>.

Nous avons donc voulu savoir jusqu'à quel point cette observation pouvait être vraie dans le cas des convulsions d'origine chimique. On ne pouvait pas songer à utiliser chez le Cobaye les substances chimiques hyperthermisantes classiques, puisqu'on sait que la  $\beta$ -tétrahydronaphtylamine produit plutôt chez cette espèce animale une hypothermie, tandis que le dinitrophénol  $\alpha$  provoque la résolution musculaire, ce qui peut diminuer beaucoup la netteté des crises ou même changer complètement leur allure. Nous avons

<sup>(1)</sup> Cf. S. PESSOPOULOS, *Deutsche med. Woch.*, **62**, 1231 (1936).

donc eu recours à la fièvre protéinique, en faisant des injections sous-cutanées de 2,5 cm<sup>3</sup> de lait par animal.

*Expérience N° 1* : cobaye, 470 grammes. Température normale, 39°2. Une heure et demie après l'injection de lait, sa température monte à 40°7. A ce moment on lui donne 40 milligrammes de 928 F. La crise éclate 10 minutes plus tard, tandis que 30 minutes après l'administration de 928 F, la température de l'animal est tombée à 39°5.

*Expérience N° 2* : cobaye, 470 grammes. Température normale 39°5. Une heure et demie après l'injection de lait, sa température est montée à 40°5. On lui fait une injection sous-cutanée de 40 milligrammes de 928 et au bout de 10 minutes on assiste à un accès épileptique typique. Trente minutes après l'administration de l'antithermique, la température de l'animal est devenue 39°. L'hyperthermie n'empêche donc pas, dans les conditions de nos expériences, l'éclosion de la crise épileptique, mais il faut aussi remarquer que, par le fait même de l'introduction de ces substances convulsivantes, qui sont également antithermiques, la fièvre se trouve supprimée, ce qui peut très bien être la cause de cette absence d'action sédative de l'état pyrétique vis-à-vis des convulsions.

INTERRUPTION DE LA NARCOSE A L'ÉVIPAN PAR LE 928 F. — Nous avons abordé également ce problème d'une actualité brûlante pour l'étudier avec les produits qui font l'objet de ce travail.

*Expérience N° 1* : cobaye 790 grammes. Cet animal qui sert de témoin, ne reçoit qu'une injection de 24 milligrammes (3 milligrammes par 100 grammes) d'évipan.

Cobaye 700 grammes. Celui-ci reçoit 21 milligrammes (3 milligrammes par 100 grammes) d'évipan, puis, 10 minutes plus tard, 40 milligrammes de 928 F. Il se réveille bientôt et commence à marcher, tandis que le témoin reste endormi.



*Expérience N° 2* : Deux cobayes de même poids (800 grammes) reçoivent chacun 32 milligrammes d'évipan (4 milligrammes par 100 grammes) et tous les deux tombent dans un sommeil profond. Une heure après, ils commencent à se réveiller. A ce moment, on injecte à l'un d'eux 40 milligrammes de 928 F. Une demi-heure après l'injection, celui-ci est déjà debout sur ses pattes et fait des essais pour marcher, tandis que l'autre reste blotti et ne fait aucun effort pour se déplacer.

*Expérience N° 3* : Deux rats pesant chacun 150 grammes, reçoivent 10 milligrammes d'évipan. Lorsque tous les deux sont endormis, l'un des animaux reçoit 12 milligrammes de 928 F ; après une période assez longue, ce rat commence à essayer de marcher, tandis que l'autre demeure assoupi.

En somme, lorsque la dose de l'anesthésique injecté est trop grande et le sommeil trop profond, le 928 F ne peut pas abréger la durée du sommeil ; mais il réussit parfaitement à ranimer l'animal et à le remettre rapidement debout, lorsque le sommeil est peu profond ou lorsque la période de l'anesthésie étant terminée, on est à la phase de l'étourdissement du réveil.

DIMINUTION DE LA TOXICITÉ DU NARCOSOL. — Six rats, pesant de 130 à 160 grammes reçoivent chacun 8 milligrammes de narcosol. A l'exception de deux, qui avaient reçu deux injections de 20 milligrammes de 928, les autres meurent plus ou moins rapidement. La respiration des deux survivants, qui était à peine perceptible, devient manifeste aussitôt après l'administration de 928 F.

Le diéthylamino-1 phénoxy-2 éthane peut donc diminuer la toxicité des acides barbituriques et assurer la survie, sans cependant abréger la durée du sommeil, surtout lorsque cette narcose est le résultat d'une dose toxique de l'acide barbiturique.

ACTION DU NARCOSOL ET DE L'ÉPILEPSIE AU 928 F SUR LE RÉFLEXE CONDITIONNÉ DU COBAYE. — L'obtention de crises épilep-

tiques par injection de 928 F n'étant pas facile chez le rat, nous nous sommes adressé au cobaye, pour étudier chez lui, avec la technique que nous avons décrite dans notre travail déjà cité, l'action des agents épileptogènes et antiépileptiques sur ces réflexes.

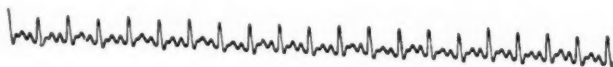
Un cobaye dressé à faire les mouvements réflexes voulus, et pesant 565 grammes reçoit 40 milligrammes de 928 F ; il présente une crise typique au bout de 10 minutes. L'exploration du réflexe indique sa disparition 5 minutes avant la crise. 23 jours après, ce même cobaye, qui pèse actuellement 650 grammes, reçoit 6 mgr. 5 de narcosol et 30 minutes plus tard 45 milligrammes de 928. On ne voit aucune crise manifeste, mais quelques mouvements vagues de la tête (crise larvée). Le réflexe conditionné, qui avait disparu la première fois, en l'absence du barbiturique, en l'espace de 5 minutes, se maintient dans le cas présent pendant 30 minutes. Examiné deux jours plus tard, l'animal réagit normalement à l'excitation conditionnée. On lui injecte alors 45 milligrammes de 928. Une demi-heure plus tard, il a une crise typique ; on constate encore une fois, peu avant les accès convulsifs, la disparition du réflexe conditionné. Après quatre jours de repos (poids 600 grammes), il reçoit 6 milligrammes de narcosol et 20 minutes plus tard, 45 milligrammes de 928 F. Aucune crise épileptique ne s'étant déclarée, le réflexe se conserve tout à fait intact.

Un deuxième cobaye, dressé, d'un poids de 420 grammes, reçoit 40 milligrammes de 928. Les convulsions commencent 5 minutes après l'injection, en même temps que le réflexe disparaît. Cinq minutes plus tard, une deuxième crise survient.

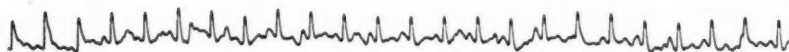
On laisse l'animal se reposer quelques jours. Puis on lui administre 4 milligrammes de narcosol, suivie, à 20 minutes d'intervalle, de l'injection de 40 milligrammes de 928 F. Pas de convulsions. Conservation intacte du réflexe.

Un mois plus tard, une troisième injection de 5 milligrammes de narcosol et de 40 milligrammes de 928 F ne provoque aucun trouble nerveux ni psychique.

ÉTUDE DU TRACÉ ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE AU COURS DE LA CRISE CONVULSIVE. — Le tracé électrocardiographique, pris au cours de la crise convulsive ne montre aucune anomalie grave, en dehors du ralentissement du rythme.



Electro-cardiogramme normal.



Electro-cardiogramme au moment de la crise convulsive.

ÉTUDE DE L'ÉTHÉR PHÉNYLIQUE DU DIÉTHYLAMINOÉTHANETHIOL (1259 F). — Le produit 1259 F qui est le dérivé sulfuré correspondant à 928 F, possède aussi des propriétés tout à fait comparables à celles de 928 F. Comme ce dernier, le 1259 F est antipyrétique et épiléptogène.

*Expérience N° 1 :* cobaye, 530 grammes, température normale 39°5. L'injection de 40 milligrammes de 1259 F détermine, dix minutes après, une crise violente d'épilepsie, avec une baisse de température de 3°.

*Expérience N° 2 :* Cinq cobayes reçoivent 4 milligrammes par 100 grammes d'évipan ; à trois d'entre eux on donne en outre, 15 minutes après la première injection, 40 milligrammes de 1259 F. Ces derniers commencent à s'agiter, leur respiration s'accélère, mais de même que dans le cas de 928 F, la narcose étant assez profonde, le réveil ne se fait pas dans un délai plus court que celui des témoins.

## RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Poursuivant l'étude de l'action convulsivante de diéthylamino-1 phénoxy-2 éthane, nous avons cherché ses antagonistes parmi les acides barbituriques. Nous avons essayé dans ce but le gardénal, le narcosol, l'évipan et le 1187 F. Toutes ces substances empêchent l'action convulsivante de 928 F. L'étude des autres convulsivants connus (thuyone, cardiazol, camphre) chez différents rongeurs a montré que le 928 F est un corps très maniable et qu'administré au cobaye, il constitue un test très pratique permettant les recherches sur les médicaments antiépileptiques. La méthode que nous proposons consiste à faire pendant quelques jours des injections de 35 à 40 milligrammes de 928 F à un certain nombre de cobayes pesant de 400 à 500 grammes (les blancs sont particulièrement sensibles) et lorsqu'on voit que l'animal répond régulièrement aux injections par des crises typiques, on essaie alors sur eux, préparés d'avance par une administration de 928 F, les antiépileptiques choisis.

Il n'y a pas d'antagonisme entre l'action antipyrétique de 928 et les acides barbituriques.

La fièvre n'empêche pas les convulsions. Si le sommeil barbiturique n'est pas très profond, le 928 en raccourcit la durée. Lorsque la dose du barbiturique administré atteint la limite de la toxicité, le 928, sans abréger la durée du sommeil, assure la survie des animaux.

Peu avant les manifestations épileptiques, dues au 928, certains réflexes conditionnés disparaissent. Les acides barbituriques, en prévenant les accès convulsifs, assurent aussi la conservation intacte de ces réflexes. Le tracé électrocardiographique, pris pendant la crise épileptique ne montre qu'un ralentissement du rythme cardiaque.

Le dérivé sulfuré correspondant de cette amine, le 1259 F, possède des propriétés en tous points comparables à celles de 928.

*Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur.*

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANALGÉSQUES

PAR

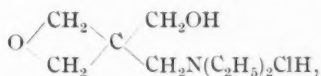
Joseph SIVADJIAN

La formule de la morphine comporte, à côté du squelette phénanthrénique et de la fonction basique, aussi un pont oxydique qui y crée un noyau furanique partiellement hydrogéné. Quelle est la part de chacune de ces fonctions dans l'action si particulière de la morphine ? Pour la déterminer, on a étudié séparément chaque groupement fonctionnel au point de vue de l'effet analgésique. Grâce à l'effort conjugué de chimistes et de pharmacologistes groupés autour du Committee on Drug Addiction, on a pu préparer aux États-Unis, un grand nombre de dérivés de phénanthrène et de dibenzofurane et étudier leur action analgésique. L'étude pharmacologique de ces corps a été conduite par N. EDDY, à l'aide d'une technique personnelle, qui consiste à déterminer la pression appliquée à la queue de chat et à la prendre comme mesure de la sensibilité douloureuse de l'animal. Les résultats de ces auteurs se trouvent consignés dans un grand nombre de publications, faites dans le *J. Amer. Chem. Soc.* et le *J. Pharm. exp. Ther.*

HENECKA (1), dans les laboratoires de I. G. en Allemagne a préparé aussi des dérivés furaniques, tels que  $\gamma$ -diéthylaminopropyl-2 triméthyl-2.5.5 tétrahydro-céto-4 furane et bis- $\gamma$ -diéthylaminopropyl-2.5 diméthyl-2.5 tétrahydro-céto-3 furane et il a constaté que ces cétones, de même que les alcools qui proviennent de la réduction de celles-ci, n'ont aucune action analgésique. Il en a conclu que l'enchaînement d'un noyau céto ou hydroxyfuranique avec

un ou deux restes basiques ne conduit pas nécessairement à un corps analgésique semblable à la morphine.

Comme suite à un travail critique relatif au problème de l'analgésie, dont nous avons donné déjà les premières conclusions (2), nous avons été amené de notre côté à étudier des corps qui, tout en étant plus simples, ont cependant une fonction oxydique. M. FOURNEAU (3) a montré avec BILLETER que les amides glycidiques, comme le méthylamide de l'acide diéthylglycidique, possèdent une action hypnotique assez accusée. Une autre substance réunissant à la fois la fonction éther-oxyde et la fonction basique est la suivante, préparée par MATTI (Dunant).



mais l'expérience sur l'animal a montré que ces deux corps n'ont pas de pouvoir analgésique. Le dernier produit notamment n'est ni analgésique, ni hypnotique et un rat de 160 grammes a pu en supporter jusqu'à 150 milligrammes sans être nullement incommodé.

La technique que nous avons utilisée pour ce travail a été décrite dans notre premier article. Elle consiste à provoquer chez le rat des réactions douloureuses à l'aide d'un courant induit et à en déterminer, d'après l'écartement des deux bobines du chariot de DUBOIS-REYMOND, le seuil de la sensibilité douloureuse.

Grâce à l'amabilité du *Committee on Drug Addiction of the National Research Council*, nous avons pu étudier les corps qui ont été préparés sous son auspice et dont nous avons fait mention plus haut (a). Dans toutes nos expériences, l'administration de ces substances a été faite par voie sous-cutanée. Celles qui sont solubles dans l'eau, sont injectées sous forme de solution aqueuse ; celles

(a) Ces substances ont été préparées à l'Université de Virginie par les Docteurs ERICH MOSETTIG et LYNDON F. SMALL comme contribution à la coordination des efforts entreprise aux Etats-Unis par les Etablissements qui ont assumé la responsabilité de la solution du problème des stupéfiants. Les organisations qui y prennent part sont : la Fondation Rockefeller, le Conseil national de Recherches, le Service d'Hygiène publique, le Bureau des Narcotiques et les Universités de Virginie et de Michigan.

qui ne le sont pas, ont été solubilisées par addition de 0,5 cm<sup>3</sup> de monoacétyl-glycol. L'animal utilisé est toujours le rat.

Or, nos résultats ne confirment pas en général les conclusions des auteurs américains. Ce qui est à remarquer, en particulier, c'est que les doses actives indiquées par ces derniers sont beaucoup plus faibles que les nôtres. En utilisant la voie buccale, les doses actives déterminées par N. B. EDDY sont de 25 à 100 milligrammes par kilogramme, tandis que, par la voie sous-cutanée, les doses actives se trouvent placées, d'après nos expériences, entre 300 et 400 milligrammes par kilogramme. Bien que cette différence constatée soit assez considérable, on peut cependant supposer qu'elle est due au fait que nous n'avons pas utilisé le même animal qui a servi à ses recherches.

Pour l'*acétyl-3 phénanthrène*, l'accord entre EDDY et nous est complet. Avec les doses de 300, 350 et 400 milligrammes par kilogramme, nous avons remarqué une légère narcose tardive sans obtenir un effet analgésique quelconque. Le chlorhydrate de (*diméthylamino-2' hydroxy-1' éthyl*)-9 *phénanthrène* (produit N° 152 des auteurs américains), aux doses de 300, 400, 450 et 550 milligrammes par kilogramme ne provoque aucun effet analgésique. La dernière dose est toxique, mais l'animal a survécu.

Chlorhydrate de (*diéthylamino-2' hydroxy-1' éthyl*)-3 *phénanthrène* (prod. N° 150). — Les doses de 400, 450 et 500 milligrammes par kilogramme ne produisent aucun effet analgésique, ni aucun effet hypnotique. Les doses de 450 et de 500 milligrammes sont parfois mortelles. Par contre, nous avons constaté chez nos animaux un état d'hyperexcitabilité, signalé d'ailleurs par EDDY ; lorsqu'on s'approche des rats avec une pince, ils commencent à se défendre et à crier à la vue seule de l'instrument, sans qu'on ait besoin de les pincer.

La sialorrhée, signalée par EDDY, a été observée également par nous. Cependant nous n'avons constaté aucune action analgésique tandis que, d'après EDDY, cette substance, à la dose de 25 milligrammes par kilogramme en injection intramusculaire et



de 40 milligrammes par voie buccale, serait nettement analgésique. Ayant utilisé des doses dix fois plus fortes, nous n'avons constaté rien de pareil. EDDY ajoute cependant que les animaux qui étaient analgésiés, présentaient également de l'ataxie et même parfois des convulsions, ce qui montre sans doute que cet effet analgésique n'est peut-être dû qu'à un début d'intoxication.

Chlorhydrate de *pipéridino-2 hydroxy-1 tétrahydro-1.2.3.4 phénanthrène* (Prod. N° 261). — Ce produit, à la dose de 350 milligrammes par kilogramme est inactif. Les doses de 400 et de 500 milligrammes produisent d'abord une diminution de la sensibilité, mesurée par la diminution de l'écartement des bobines de 2 centimètres ; puis, au bout de 50 à 60 minutes, on voit les animaux devenir somnolents. Avec la dose de 500 milligrammes un rat est tombé dans un sommeil profond ; cependant, il a survécu. Mais en général, le sommeil des animaux n'est pas complet ; lorsqu'on leur pince la queue, ils s'agitent et crient.

Chlorhydrate de *diméthylamino-3 hydroxy-4 tétrahydro-1.2.3.4 phénanthrène* (Prod. N° 257). — La dose de 200 milligrammes ne produit aucun effet. Avec la dose de 300 milligrammes, on obtient une diminution de l'excitabilité de deux centimètres, mais la dose est nettement toxique. Avec la quantité de 350 milligrammes, on atteint la dose mortelle.

Chlorhydrate de *(tétrahydro-1.2.3.4 isoquinoléine)-3 hydroxy-4 tétrahydro-1.2.3.4 phénanthrène* (Prod. N° 259). — La dose de 350 milligrammes est faiblement analgésique. Les doses de 400 et de 450 milligrammes sont mortelles.

Chlorhydrate de *(diméthylamino-2' hydroxy-1' éthyl)-2 dibenzofurane* (Prod. N° 193). — Les doses de 350 et de 400 milligrammes par kilogramme ont provoqué une légère intoxication, mais les animaux sont parfaitement sensibles au pincement.

Chlorhydrate de *(pipéridino-2' hydroxy-1' éthyl)-2 dibenzofurane* (Prod. N° 194). — La dose de 350 milligrammes est toxique ; la dose de 400 milligrammes est mortelle, mais nous n'avons

constaté dans aucun cas de l'affaiblissement de la sensibilité. Pas de tendance au sommeil.

*Amino-3 dibenzofurane* (Prod. N° 190). — Mêmes conclusions que précédemment.

En résumé, en prenant le rat comme animal d'expérience, on voit que moins encore que les dérivés de phénanthrène, ceux de dibenzofurane se montrent dépourvus d'action analgésique ou même hypnotique. Quant aux phénanthrènes, quelques-uns d'entre eux sont nettement hypnotiques. Si l'on atteint la dose narcotique, on peut alors observer un certain degré d'analgésie ; sous ce rapport, leur action peut être comparée à celle de tous les hypnotiques en général et notamment aux amides glycidiques signalés plus haut. La morphine reste jusqu'ici, du moins pour nous, le seul analgésique connu, c'est-à-dire le seul produit supprimant à certaines doses appropriées, l'effet d'une excitation douloureuse sans phénomènes toxiques et sans narcose.

*Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. HENECKA, *Medicin und Chemie*, t. III, 1936, p. 403.
  2. J. SIVADJIAN, *Arch. intern. Pharmacol.*, 52, 142, 1936.
  3. E. FOURNEAU, J. BILLETER et D. BOVET, *J. Pharm. Chim.*, 19, 49, 1934.
-

## ACTION DES ANESTHÉSQUES, SÉDATIFS, HYPNOTIQUES SUR LES CENTRES NERVEUX SUPÉRIEURS <sup>(1)</sup>

PAR

**S. DWORKIN, WESLEY BOURNE et B.B. RAGINSKY**

Si l'action des anesthésiques sur le fonctionnement des organes est actuellement très connue, en revanche, on n'a, jusqu'ici porté que peu d'attention aux effets qu'ils produisent sur les centres nerveux supérieurs, exception faite, toutefois, pour l'alcool dont les effets, chez l'homme, posent des problèmes d'ordre psychologique aussi bien que médico-légal. D'une façon générale, l'action des narcotiques sur les centres cérébraux, offre un intérêt considérable. En admettant qu'ils dépriment ces centres, ils apportent un moyen simple d'étudier cette action déprimante. Dans ces conditions de telles recherches sont susceptibles de fournir quelques éclaircissements sur les effets thérapeutiques, observés ces dernières années chez des nerveux avec CO<sub>2</sub> et d'autres narcotiques (BLECKWENN, 1931).

Dans le travail qu'on va lire, on a apporté une attention particulière à étudier les effets de plusieurs anesthésiques, sédatifs et hypnotiques sur les réflexes conditionnés, chez les animaux.

La signification biologique des réflexes conditionnés a été étudiée par PAWLOW et plusieurs autres auteurs (GANTT, 1935 ; LIDDELL, 1935). Le réflexe conditionné représente « la plus haute activité du système nerveux central ». Cette fonction (chez les animaux supérieurs) a très probablement son siège dans les hémis-

<sup>(1)</sup> Ce travail présenté en vue du Prix de la *Société Française d'Anesthésie et d'Analgésie* (1936), a obtenu une *mention honorable*.

phères cérébraux. Lorsqu'on étudie l'action des drogues par la méthode des réflexes conditionnés, on peut aussi d'une façon objective et systématique, juger de leurs effets sur les processus mentaux chez les animaux.

Le rôle de l'alcool sur les réflexes conditionnés chez le chien a été étudié en Russie par ZAVADSKY (1908) et par NIKIFOROWSKY (1910), en Amérique par ANDREYEV (1934) et GANTT (1935). D'une façon générale on obtenait l'inhibition du réflexe, impliquant à la fois, les réponses positives et négatives.

En 1935, WOLFF et GANTT, démontraient que l'Amytal sodique diminuait les réflexes positifs et faisait croître considérablement l'inhibition due aux réflexes négatifs (cette augmentation du négativisme était révélée par l'apparition d'un sommeil profond, dès que le stimulus négatif apparaissait). Ces auteurs ont cité des résultats semblables avec l'hydrate de chloral.

Pour nos recherches, nous avons employé plusieurs agents narcotiques, et tandis que les précédents travaux avaient été faits sur le chien, nous avons pour notre part, fait nos observations sur le chien et le chat. Au lieu de nous servir des réponses salivaires utilisées précédemment, nous avons employé une réaction motrice alimentaire.

Deux chiens et deux chats furent pris comme sujets d'expérience. Les premiers reçurent : avertine, amytal sodique, alcool, paraldéhyde, nembutal, morphine, hyoscine; les seconds :  $\text{CO}_2$ , protoxyde d'azote, éthylène, et amytal sodique.

La méthode employée pour obtenir des réactions motrices alimentaires, a été décrite précédemment (DWORKIN, 1935). En présentant les aliments dans un récipient recouvert d'un couvercle, nous avons entraîné les animaux à soulever le couvercle après manifestation de certains stimuli. Les stimuli furent choisis d'après les différents organes des sens, ils comprenaient des signaux variés visuels, tactiles, et auditifs. On laissa des intervalles de 2 à 6' entre les différentes expériences. Pendant ces intervalles les animaux restaient tranquilles et touchaient très rarement le couvercle du

réceptient contenant la nourriture. Cette absence de réponse entre les stimuli est, bien entendu, une condition indispensable pour opérer correctement et correspond à un temps d'inhibition. A un stade plus avancé du travail les animaux furent entraînés à discriminer des stimuli de même ordre : 1<sup>o</sup> deux bruits de sonnette,

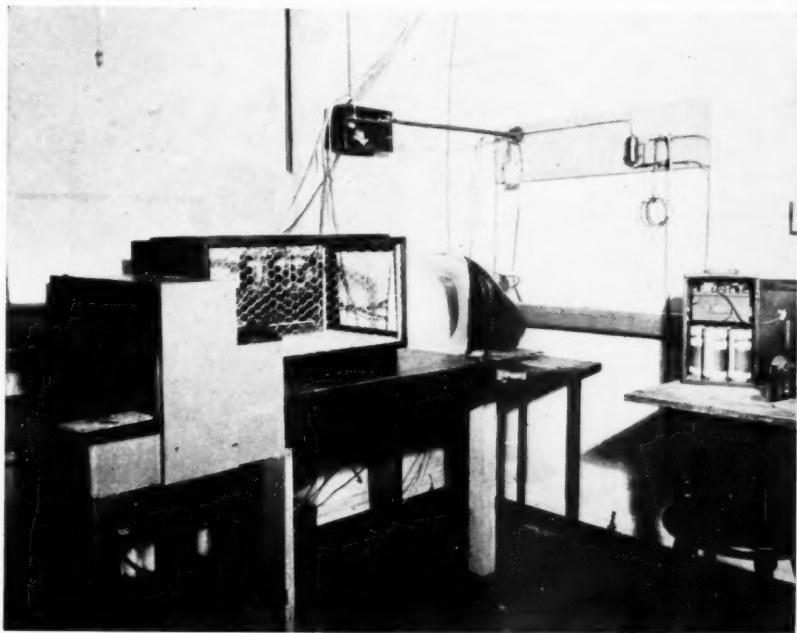


Fig. 1. — Laboratoire d'expériences : partie réservée aux animaux.

2<sup>o</sup> une note élevée et une note basse, de fréquence fixe. Les différenciations portant sur les bruits de sonnettes constituaient l'une : l'épreuve grossière, l'autre : l'épreuve délicate.

Les différents signaux aussi bien positifs que négatifs, de même que les réponses des animaux, furent enregistrés par la méthode graphique. Ainsi, nous avons des renseignements précis

sur le temps écoulé entre le stimulus et son effet : présence ou absence de réponse, et durée des phases qu'elles soient ou non conditionnées. Après avoir établi les réponses normales, prises comme base, et avoir obtenu des périodes de latence constantes, et des

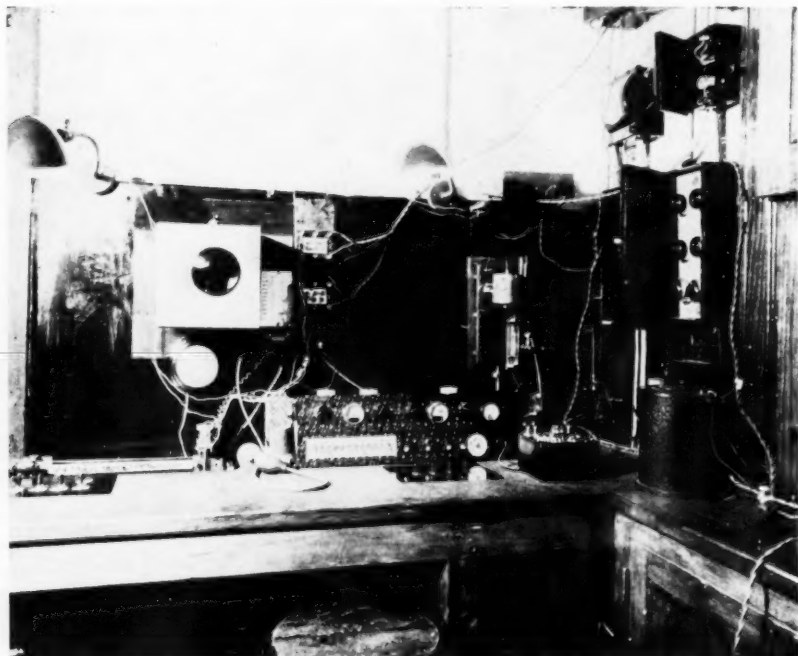


Fig. 2. — Laboratoire d'expériences. A noter la chambre obscure. Les sources des différents signaux, et le kymographe enregistreur, sont visibles.

différences semblables nous avons procédé à l'administration des différents narcotiques.

Les animaux furent mis en expérimentation 6 jours par semaine, les anesthésiques, eux, furent régulièrement administrés tous les deux jours. Nous avons toujours attendu le retour à la

normale, pour essayer un nouveau produit ou même une dose différente d'une même substance.

L'avertine fut administrée par voie rectale, l'Amytal sodique et le nembutal : intraveineux ; l'alcool et le paraldéhyde à l'aide d'un tube gastrique ; la morphine et l'hyoscine en injections hypo-

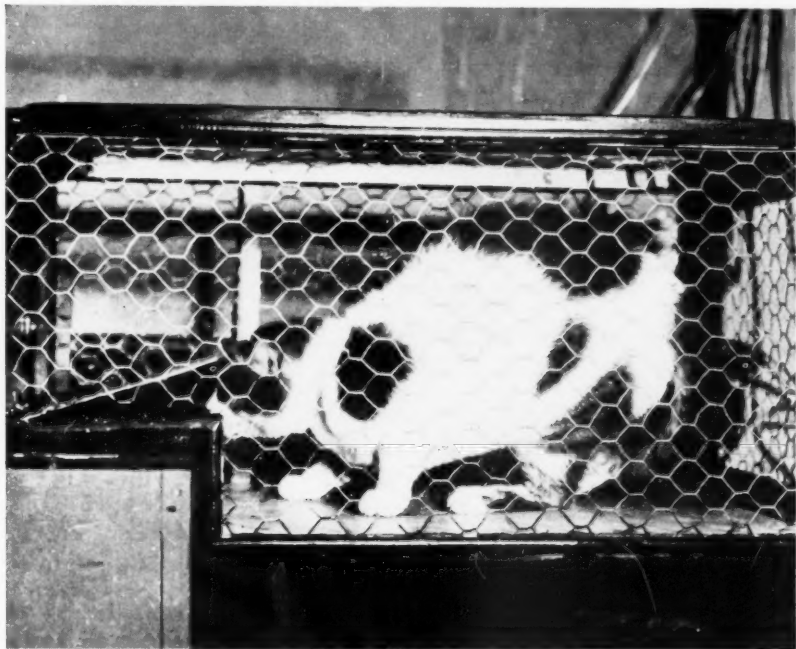


Fig. 3. — Un chat photographié au moment où il soulève le couvercle du récipient contenant la nourriture, après qu'il a perçu le signal positif.

dermiques. Les anesthésiques gazeux furent administrés au moyen d'une cloche sous laquelle on mettait les chats.

Les fig. 1 et 2 représentent le laboratoire d'expériences, la fig. 3 l'attitude caractéristique d'un chat pendant la réponse à un signal positif.

# RÉSULTATS

Nos constatations nous ont permis de classer les substances énumérées en 3 groupes.

GRUPE I : amytal, alcool, paralaldéhyde, nembutal et aver-tine. Ces substances produisent une desinhibition caractéristique.

GRUPE II : narcotiques gazeux. Dans ce cas on note tou-jours une dépression caractéristique.

GRUPE III : morphine et hyoscine. Ces substances pro-duisent un certain degré d'excitation, mais abolissent rapidement les réflexes conditionnés d'alimentation par suite des nausées qu'elles provoquent.

Temps	Stimulus	Caractère	Durée des réponses conditionnées (en secondes)	Nombre des réponses intercalaires
PROTOCOLE A :			Date : 20 novembre.	
2 : 43	son faible	positif	3	
2 : 47	tactile	"	2	2
2 : 50	cloche forte	"	2	1
2 : 53	sonnette faible	"	2	0
2 : 57	lumière blanche	"	2	0
3 : 00	cloche faible	"	2	0
3 : 03	sonnette forte	"	2	0
PROTOCOLE B : après 20 milligrammes par kilogramme d'amy-tal sodique				
2 : 00	absorption de 20 milligrammes d'amy-tal sodique par kilogramme			
2 : 37	son faible	positif	3	1
2 : 41	tactile	"	2	3
2 : 44	lumière blanche	"	2	1
2 : 47	sonnette faible	"	1	0
2 : 50	son faible	"	2	2
2 : 54	lumière blanche	"	2	0
2 : 57	son faible	"	2	1
3 : 00	tactile	"	2	2



Un exemple typique des résultats obtenus avec une des substances appartenant au Groupe I est rapporté page 340. Il s'agit de l'amytal sodique.

Deux faits intéressants sont à noter dans l'expérience ci-dessus : 1<sup>o</sup> l'apparition de nombreuses désinhibitions intercalaires ; 2<sup>o</sup> l'absence de tout effet retardant avec la dose fixée d'amytal sodique, sur la période de latence et la force des réponses (positives).

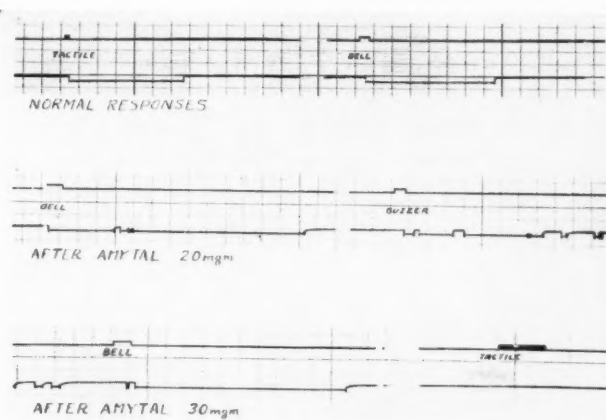


Fig. 4. — Le tracé supérieur indique le moment où sont émis les signaux, et le tracé inférieur les réponses de l'animal.

L'apparition de désinhibition intercalaire due à l'amytal est indiquée dans le graphique du milieu.

Le graphique inférieur indique le début de l'abolition des réponses positives obtenue par 30 milligrammes par kilogramme d'amytal sodique. La réponse à la stimulation tactile est absente, mais pas celle obtenue par un fort son de cloche.

Ces faits sont figurés fig. 4. En graduant convenablement les doses d'amytal sodique dans les expériences suivantes on observe que la quantité minima qui produit un changement notable dans le comportement des animaux est de 5 à 10 milligrammes par kilogramme. Cette dose provoque une ataxie motrice définitive.

Les animaux sont incapables d'évoluer sur la table d'expérience ou de sauter de celle-ci avec leur adresse habituelle. Quand on injecte 15 et 20 milligrammes par kilogramme on observe une chute de l'inhibition intercalaire. Ceci est dû à une action générale de désinhibition ce qui fut démontré par les expériences suivantes sur des animaux qui avaient été entraînés à des différenciations fines et grossières.

Dans ces expériences, la désinhibition apparaît aussi d'une façon constante, de sorte que sous l'influence d'une des substances de ce groupe, il n'a pas été possible de noter une différence. La dose nécessaire dans chaque cas pour abolir la différenciation, fut peut-être un peu plus grande que celle qui abolit l'inhibition intercalaire.

Temps	Stimulus	Caractères	Durée des réponses conditionnées (en secondes)	Nombre des réponses intercalaires
PROTOCOLE A.			Date : 28 mai	
2 : 24	sonnette faible	positif	2	
2 : 27	son faible	"	2	0
2 : 30	tactile	"	1 1/2	0
2 : 32	son faible	"	2	0
2 : 35	son faible	"	2	0
2 : 38	son fort	négatif	(pas de réponse)	0
2 : 41	son faible	positif	3	0
2 : 45	tactile	"	2	0
PROTOCOLE B : Après amytal sodique			Date 29 mai	
4 : 17	Absorption 15 milligrammes d'amytal de sodium par kilogramme			
4 : 22	sonnette faible	positif	2	2
4 : 25	son faible	"	2 1/2	5
4 : 27	tactile	"	1	1
4 : 30	son faible	"	2	2
4 : 32	son faible	"	2	1
4 : 35	son fort	négatif	3	2
4 : 38	son faible	positif	2	0
4 : 41	tactile	"	15	2

Les protocoles ci-dessus montrent bien l'apparition de la

différenciation et les modifications de cette dernière par l'amytal sodique.

Dans l'expérience précédente, une différenciation délicate (entre une note forte et une note douce de même fréquence) est abolie par 15 milligrammes par kilogramme d'amytal sodique.

Cet effet sur le pouvoir de différenciation (par exemple l'abolition du « freinage » du mouvement pendant l'audition du son né-

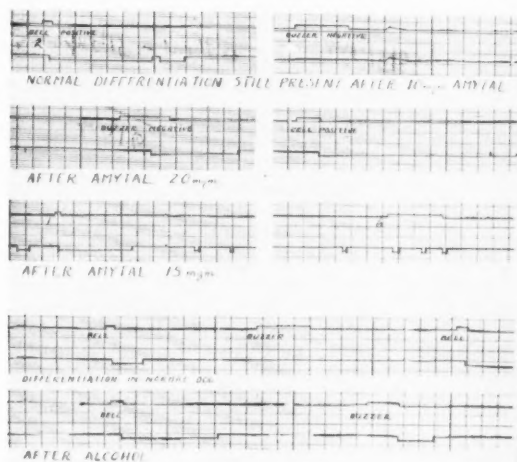


Fig. 5. — Les trois tracés supérieurs montrent les effets des quantités variées de l'amytal sur la différenciation chez le chat. La différenciation est encore présente après 10 milligrammes d'amytal par kilogramme, mais détruite par 15 à 20 milligrammes par kilogramme.

Les tracés inférieurs indiquent l'effet de l'alcool sur la différenciation chez le chien.

gatif) se renouvela avec toutes les substances du Groupe I. Pour l'amytal la dose fut d'environ 15 milligrammes par kilogramme.

Les réponses aux stimuli positifs demeurèrent fortes et vives pendant un temps considérable, après l'abolition des réponses négatives et les animaux mangèrent la nourriture avec appétit. Ces résultats sont représentés fig. 5. Trente milligrammes d'amytal par kilogramme fut la plus petite dose qui produisit l'abolition

des réponses positives (voir fig. 4). Toutes les réponses positives ne furent pas abolies en même temps, quoique les périodes de latence de toutes les réponses aient été prolongées. De temps en temps, un fort stimulus auditif donna lieu à une réponse après que les stimuli visuel et tactile étaient restés sans effet. Il n'y eut pas de continuité dans l'ordre de disparition des réponses aux différentes formes de stimulations sensorielles. Une des inhibitions intercalaires persista jusqu'au moment où les réflexes positifs eux-mêmes furent abolis. Ce fut l'absorption de la nourriture elle-même (réponse « inconditionnée ») qui disparut en dernier chez les animaux. Même après paralysie totale de l'appareil sensoriel et locomoteur un chien fut toujours capable de montrer un vif intérêt pour la nourriture, bien qu'il fût incapable de s'en approcher.

Cela étant, l'anesthésie chirurgicale n'a d'effet avec chacune de ces substances qu'à doses beaucoup plus fortes et le réflexe d'excitation même le plus bas, n'est même pas alors réduit (FULTON et KELLER, 1932).

Il y a une marge très grande dans la coordination motrice entre les paralysies de mécanisme supérieur et inférieur. Nous avons pu ainsi observer 5 étapes préanesthésiques bien marquées pendant l'action des substances du premier groupe. Ces étapes successives furent : 1<sup>o</sup> l'ataxie ou l'asynergie ; 2<sup>o</sup> la perte de l'inhibition intercalaire ; 3<sup>o</sup> la perte de l'inhibition de différenciation ; 4<sup>o</sup> perte des réponses motrices ; 5<sup>o</sup> perte des réponses non conditionnées. Naturellement, la quantité nécessaire pour produire chacun de ces stades, variait avec les différentes substances.

Avec l'avertine, le stade I fut atteint avec 35 milligrammes par kilogramme et les stades II et III avec environ 45 milligrammes par kilogramme. Les réponses positives ne commencèrent pas à disparaître avant l'injection de 140 milligrammes. Pour le nembutal, il fallut 5 milligrammes par kilogramme pour produire l'ataxie et 10 milligrammes pour obtenir la perte de différenciation.

Pour l'alcool, cela varie considérablement, à cause, peut-être,

des différences de degré d'absorption de l'estomac, ou peut-être, de tolérance. En général, 2 cc. 5 d'alcool éthylique par kilogramme donnaient lieu à l'ataxie, à une forte désinhibition intercalaire, mais pas toujours à une perte de discrimination. Cette perte de discrimination apparaissait selon la règle avec 3-3,5 cc. par kilogramme. Pour arrêter les réponses positives, il fallait à peu près 5 centimètres cubes par kilogramme.

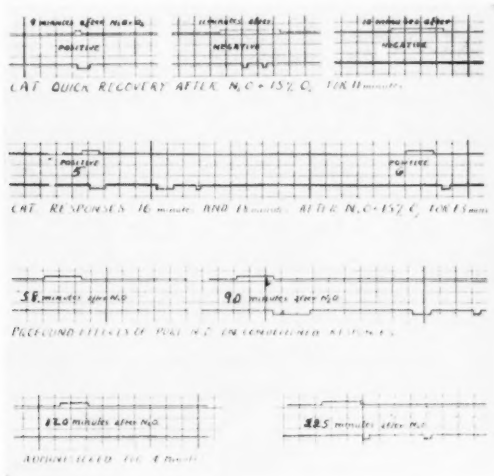


Fig. 6. — Indique les effets du  $N_2O$  sur les réflexes positifs et négatifs chez le chat, et le prompt rétablissement.

Les trois tracés inférieurs indiquent la dépression prolongée causée par l'absorption de  $N_2O$  pur.

La morphine et l'hyoscine (groupe II) eurent des effets profonds sur les réponses et à des doses trop faibles pour produire l'ataxie. Ainsi, 1/60 grain de morphine ou 1/75 grain d'hyoscine abolirent complètement quelques-unes, ou même toutes les réponses conditionnées. Nous sommes enclins à attribuer cette inhibition non pas à un effet primaire sur les centres qui condition-

naient les réflexes, mais aux nausées et aux troubles de l'appétit. A aucun degré les animaux ne montrèrent le moindre intérêt pour la nourriture.

Le  $\text{CO}_2$ , le  $\text{N}_2\text{O}$  et l'éthylène furent tous semblables dans leur action sur les chats. Tous produisirent d'abord une ataxie passagère, puis un affaiblissement nettement marqué des réponses conditionnées, dépression qui dura un peu plus longtemps que l'ataxie. Lorsque ces substances furent données avec 15 % d'oxygène, elles exercèrent leur effet déprimant pendant un temps très court (fig. 6.) Un retour complet à la normale fut vérifié par la présence de réponses parfaitement nettes et une parfaite différenciation dans les 5 à 20 minutes qui suivaient l'administration de la substance anesthésiante.

Quand l'oxygène ne fut pas donné simultanément, l'action de la dépression fut très prolongée, quelques fois jusqu'à 24 heures (fig. 6). Dans ces expériences, les chats pouvaient après 30 minutes ou une heure, manger la nourriture qui leur était offerte, mais il n'y eut pas de reconnaissance des signaux conditionnés. Cette dépression prolongée doit être attribuée à l'anoxémie et montre combien celle-ci est nuisible aux centres supérieurs.

Un retour complet à la normale n'apparut qu'après plusieurs jours.

#### RÉSUMÉ ET DISCUSSION

Il y a peu à dire au sujet de l'hyoscine et de la morphine. Expérimentant, comme nous le faisons avec stimulus et réponse alimentaire, il était normal de trouver qu'une substance qui causait des nausées, supprimait de ce fait tout désir de nourriture et par conséquent, les réponses motrices qui conduisent à aller la chercher. Les résultats avec ces substances ne nous disent d'ailleurs rien des modifications qui se produisent dans les centres supérieurs de l'association.

Les anesthésiques gazeux  $\text{CO}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}$ , et éthylène ne furent

administrés qu'à des chats, ils amenèrent toujours un simple affaiblissement des réflexes positifs et par moments, une augmentation des négatifs. La désinhibition survint une ou deux fois, mais ne fut pas très caractéristique. Quand l'anoxémie existait simultanément, l'affaiblissement était prolongé. Nous n'avons jamais observé aucune manifestation d'excitation cérébrale comme celle que produisirent chez l'homme avec  $\text{CO}_2$  LOEWENHART, LORENZ et WATERS (1929); même pendant la phase de réveil, il n'apparut aucun signe d'activité supra-normale.

Les modifications entraînées par des doses convenables d'alcool, d'amytal de sodium, de nembutal, d'avertine et de paraldéhyde, se produisirent en quatre étapes successives : ataxie, perte de l'inhibition intercalaire, perte de la différenciation et perte des réponses positives. La quantité de substance nécessaire dans chaque cas pour produire ces étapes a été établie. En accord avec tout ce qui est connu, et sur le siège des réflexes conditionnés, ces effets doivent être attribués à l'action progressive sur les centres corticaux. De plus, d'après notre connaissance des actions générales des substances dont il s'agit, ces effets doivent être attribués à une dépression des centres corticaux.

Ces hypothèses peuvent-elles être admises ?

Considérons d'abord l'ataxie : Lorsque les doses des substances administrées furent soigneusement graduées, cette ataxie fut observée avant tout autre effet nerveux. Jusqu'à ces dernières années, on pouvait seulement l'expliquer par un trouble cérébelleux, mais BARD (1933) a montré que les lobes frontaux ont un rôle défini dans les réactions de posture.

Cliniquement, WECHSLER a montré que l'ataxie de l'alcoolisme exagéré est d'origine cérébrale (lobe frontal), il n'est d'ailleurs pas difficile de considérer l'ataxie produite dans nos expériences comme le premier signe de la dépression cérébrale.

Considérons, maintenant, le cas de la désinhibition qui est peut-être le trouble le plus digne d'attention, causé par les substances étudiées.

Dans la terminologie des réflexes conditionnels, l'inhibition correspond à l'absence des mouvements musculaires ou de sécrétion salivaire, ou des deux à la fois. Dans nos expériences, elle se produit à deux reprises. D'abord, dans le temps qui s'étendait entre deux stimuli successifs (inhibition intercalaire) et deuxièmement, pendant la différenciation, lorsque l'animal ne répondait pas

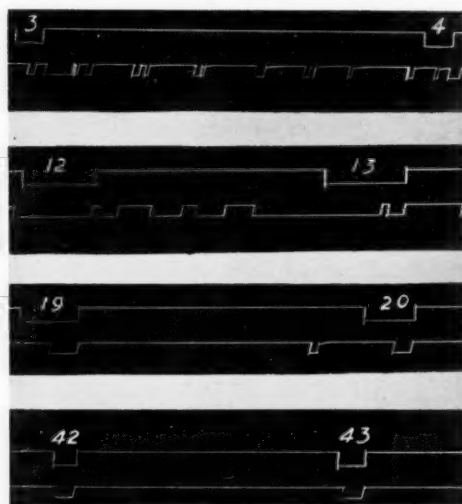


Fig. 7. — Montre le développement progressif de l'inhibition intercalaire. Dans ce cas particulier, tout mouvement intercalaire disparaît au 43<sup>e</sup> test.

La ligne supérieure représente l'arrivée du signal. La ligne inférieure — la réponse de l'animal.

à un stimulus donné. Quel que puisse être le processus nerveux, ces deux formes d'inhibition doivent être acquises et cette acquisition suppose l'activité des centres nerveux spéciaux. En vérité, aucune de ces formes d'inhibition n'est acquise aisément. La forme d'inhibition intercalaire peut ne pas être parfaite, même après des semaines et la forme de différenciation après des mois d'entraînement intensif.



Quand chacune est fortement développée, le résultat final est l'absence de mouvement et de sécrétion. La manière dont l'inhibition intercalaire se développe est représentée fig. 7. Les expériences détaillées de PAWLOW et ses collaborateurs ont montré combien puissants et actifs peuvent être les processus d'inhibition.

Le sommeil, par exemple, est attribué à une extension de l'inhibition à travers le cortex entier, tandis que la catalepsie représente l'inhibition des aires motrices. Si, d'ailleurs, l'inhibition est due à des processus actifs dans certains centres cérébraux, on peut comprendre comment une dépression de ces centres paralysera leur activité et de là, abolira leur inhibition. Il devient ainsi possible d'établir une corrélation entre l'action de désinhibition des substances dont il s'agit, et leur pouvoir de produire une simple dépression dans le système nerveux central.

Si les réponses négatives sont si aisément et si continuellement répétées, par contre, les réflexes positifs sont toujours plus facilement acquis et plus fermement enracinés. On s'attendrait, d'ailleurs, à ce que la paralysie de ces réponses exige des quantités beaucoup plus élevées de substance. En fait, l'abolition des réponses conditionnées positives doit être regardée comme le stade final de la dépression des centres supérieurs, car dans les expériences, c'est seulement quand les hémisphères cérébraux entiers sont enlevés que les réflexes positifs disparaissent.

Traduction en français de M<sup>me</sup> M. G. FABRE et M. M. B. SANDERS.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ANDREYEV (L. A.), 1934. — *Arch. Internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, **48** : 117.
2. BARD (Philip.), 1933. — *Arch. Neurol. et Psychiat.*, **30** : 40.
3. BLECKWENN (W. J.), 1931. — *Res. Nerv. et Ment. Dis. Proc.*, **10** : 224.
4. DWORKIN (S.), 1935. — *Amer. Journ. Physiol.*, **112** : 323.
5. FULTON (J. F.) et KELLER (A. D.), 1932. — *Chirurg. Gynecol. et Obstet.*, **54** : 764.
6. GANTT (H. W.), 1935. — *Bull. Johns Hopkins Hospital*, **56** : 61.
7. LOEVENHART (A. S.), LORENZ (W. F.) et WATERS (R. M.), 1929. — *J. A. M. A.*, **92** : 880.
8. NIKIFOROWSKY (R. M.), 1910, Thèse, Saint-Petersburg.
9. WOLFF (H. C.) et GANTT (H. W.), 1935. — *Arch. Neurol. et Psychiat.*, **33** : 1030.
10. ZAVADSKY (I. V.), 1908. — *Trans. Soc. Russ. Physicians*, Saint-Petersburg.

# TECHNIQUE ANESTHÉSIQUE

---

## TECHNIQUE DE L'ANESTHÉSIE AU PROTOXYDE D'AZOTE

PAR

**J. LAVOINE**

A la pression atmosphérique et à la température ambiante, le protoxyde d'azote,  $\text{Az}^2\text{O}$  ou  $\text{N}^2\text{O}$  (nitrous oxide en Angleterre et aux États-Unis) est un gaz incolore, inodore, ni toxique, ni irritant, d'une saveur légèrement sucrée. Très stable, il ne peut se décomposer à la température ordinaire ; il est assez soluble dans les liquides aqueux et dans le sang. A la pression de 77 atmosphères, il se liquéfie à  $+15^{\circ}$ .

Actuellement, après avoir été épuré et bien séché, il nous est livré sous faible volume, liquéfié dans des bouteilles d'acier, munies de robinets à pointeau. La pression à l'intérieur des tubes varie entre 60 et 80 atmosphères.

### MODE D'ACTION

Dans les mêmes conditions de température et de pression le protoxyde d'azote est plus soluble dans le sang que l'azote et l'oxygène de l'air. Donc, si l'on fait respirer un patient dans un ballon contenant du protoxyde d'azote pur, assez rapidement, ce gaz,

prenant dans le sang la place de l'azote et de l'oxygène, sera transporté au cerveau. Mais ses propriétés anesthésiques ne se manifesteront que lorsqu'il aura pris complètement ou presque la place des deux autres gaz. Il n'agit comme anesthésique général que s'il est inhalé dans la proportion de 90 % à la pression atmosphérique. Dans ces conditions, les 10 % d'air restant ne contenant pas une quantité suffisante d'oxygène pour entretenir la vie, le protoxyde d'azote étant un gaz irrespirable et l'homme ne pouvant résister que quelques minutes au manque d'oxygène, à l'anesthésie fera suite presque immédiatement l'anoxie (manque d'oxygène), la mort par asphyxie.

Normalement le pourcentage d'oxygène dans l'air est de 21 %. On ne peut le réduire au-dessous de 15 % dans un mélange inspiré, sans que surviennent des troubles respiratoires. Pour obtenir une bonne anesthésie, qu'on puisse prolonger, il faudra faire respirer le patient dans un ballon contenant du protoxyde d'azote pur à la pression atmosphérique, mais il faudra ajouter une quantité d'oxygène suffisante et dans ces conditions le mélange aura une pression légèrement supérieure à la pression atmosphérique.

L'application de ce principe conduisit au début à la construction de chambres anesthésiques (AMBARD et de MARTEL). PÉAN et LABBÉ ont exécuté une série d'interventions chirurgicales avec le protoxyde d'azote en faisant usage d'une chambre pneumatique spéciale.

En 1889, HEWITT proposa un masque qui permettait l'administration du mélange  $N_2O + O$  sous pression. Ce progrès fut le début des appareils étanches plus ou moins compliqués, grâce auxquels le patient peut respirer en vase clos un mélange convenable de protoxyde d'azote et d'oxygène sous une pression supérieure à la pression atmosphérique.

Dans la pratique, au cours d'une anesthésie au protoxyde d'azote, s'il est facile d'y remédier, il est souvent difficile de se rendre compte des besoins d'oxygène du patient. Pour reconnaître l'anoxémie (cet état spécial caractérisé par une réduction du taux

normal de l'oxygène dans le sang) et pour éviter l'asphyxie due à la réduction de l'oxygène, dans des proportions incompatibles avec la vie, il faut se baser sur certains signes musculaires, sur les modifications de la respiration, de la coloration; et pour cela, il faut surveiller de très près le patient, son pouls, sa pression artérielle, la fréquence et l'amplitude de ses mouvements respiratoires.

Mais il faut bien savoir que « CYANOSE » ne veut pas dire « ANOXÉMIE », la cyanose pouvant exister sans qu'il y ait pour cela anoxémie et réciproquement. En effet, la cyanose est due uniquement à ce que la quantité d'hémoglobine est anormalement élevée par rapport à celle de l'oxyhémoglobine nécessaire pour assurer l'oxygénation des tissus.

Chez les *pléthoriques* dont le sang est très riche en hémoglobine, une faible partie de celle-ci sera transformée en oxyhémoglobine, il restera davantage d'hémoglobine; le patient sera cyanosé sans qu'il y ait anoxie. Chez les *anémiques*, au contraire, la petite quantité d'hémoglobine existante sera tout entière nécessaire au transport de l'oxygène aux tissus sous forme d'oxyhémoglobine: la diminution de celle-ci produira l'anoxie sans qu'apparaisse la cyanose et les patients pourront présenter des symptômes d'asphyxie sans que leur teint change de façon perceptible.

Toute la difficulté de l'anesthésie au protoxyde d'azote-oxygène, consiste à établir le mélange de ces gaz dans des proportions variant non seulement pour chaque malade, mais encore pour chaque temps de l'opération. Si, comme l'a fait remarquer WIELAND (1922), l'anesthésie au protoxyde d'azote est bien plus profonde lorsque le mélange est déficitaire en oxygène, nous estimons qu'en maintenant une bonne oxygénation des tissus on obtient une anesthésie meilleure et sans danger pour le malade.

#### AVANTAGES

Le protoxyde d'azote, dont l'odeur n'est pas désagréable est aussi facile à respirer que l'air pur. C'est l'*anesthésique idéal pour*

*le patient qui s'endort facilement.* La perte de connaissance, « l'induction » se fait rapidement en 15 ou 20 respirations, généralement en moins d'une minute.

Si l'inhalation de  $N^2O$  (laughing gas) ne produit pas souvent l'hilarité, si elle ne suscite qu'assez rarement des sensations agréables, voluptueuses, on peut dire que parfois elle provoque un sentiment de bien-être, d'euphorie et laisse en général au patient un bon souvenir.

Ceux qui ont été endormis à l'aide de différents anesthésiques préfèrent de beaucoup le protoxyde d'azote.

Le malade respire tranquillement et perd conscience rapidement, ne présentant que très rarement cette période d'agitation pénible souvent observée avec les autres anesthésiques. Il faut surveiller de très près la marche de la narcose. Dès que la respiration courte du début devient ample, régulière, dès qu'apparaît un peu de cyanose, il faut donner de l'oxygène, sinon le malade s'asphyxie, geint, se débat et au réveil se plaindra d'avoir eu à un moment donné une sensation pénible d'étouffement.

Si l'anesthésie est bien conduite, et surtout bien débutée, le malade en conservera un bon souvenir. C'est là un grand avantage du protoxyde d'azote que d'éviter au patient la période souvent longue, toujours pénible du début.

A cet avantage s'en ajoute un autre plus important encore. Le protoxyde d'azote n'est *pas toxique*. Très soluble dans le sang, il n'altère pas les globules rouges. Il forme avec l'hémoglobine un composé très instable. Transporté rapidement au cerveau, il se fixe immédiatement sur les cellules nerveuses. Il n'est pas irritant pour les voies respiratoires. Il *s'élimine rapidement*, ce qui le rend moins dangereux en cas d'alerte pendant l'opération. Ne lésant ni le poumon, ni le foie, ni le rein, il ne provoque pas de complications post-opératoires. Son innocuité absolue permet de l'utiliser là où tous les autres anesthésiques sont contre-indiqués.

*C'est l'anesthésique des mauvais cas*, qui permet, comme DESMAREST l'a dit, de reculer les limites de la chirurgie.

## INCONVÉNIENTS

Il est très difficile et très souvent impossible avec le protoxyde d'azote d'obtenir la *résolution musculaire* complète. Si le relâchement obtenu est suffisant pour une opération sur les membres, le thorax, on n'obtient que très rarement (chez des malades déprimés, shockés), une *résolution* suffisante, nécessaire à la chirurgie abdominale. Mais si l'on ne demande au protoxyde d'azote que ce qu'il peut donner, on aura, avec l'aide d'un anesthésique de base (rectanol, avertine) ou en faisant d'abord une rachi-anesthésie (en ne donnant qu'une demi-dose) ou en ajoutant un anesthésique volatil complémentaire au moment des temps douloureux de l'opération (ouverture, exploration), une très bonne anesthésie qui permettra au patient de bénéficier des avantages du protoxyde d'azote. Le chirurgien habitué à la rachi-anesthésie, au chloroforme ou à l'éther s'adaptera très facilement, avec un peu de patience dans les débuts, à cette anesthésie mixte.

Le protoxyde d'azote présente un autre inconvénient : celui d'être *difficile à administrer*. C'est un anesthésique à effet très rapide par lequel le patient franchit en peu de temps les trois étapes successives de l'anesthésie : cérébrale, médullaire, bulbaire. Il s'élimine rapidement. Ce sont des avantages pour le malade, mais des difficultés pour l'anesthésiste qui a besoin de beaucoup d'entraînement et d'attention.

Dans l'anesthésie au protoxyde d'azote tous les *avantages* sont pour le *patient*. Lorsque ce mode d'anesthésie sera plus répandu, plus connu des malades, ceux-ci redouteront moins d'être endormis. Tous les *inconvénients* sont pour le *chirurgien* et l'anesthésiste ; mais ceux-ci, n'oubliant jamais que la chirurgie est faite pour les malades, seront largement récompensés d'avoir sacrifié leur tranquillité, leurs aises, à la sécurité et au bien-être de ceux qui leur ont fait confiance.

## PRÉPARATION DU MALADE

La préparation du malade est la même pour l'anesthésie au protoxyde d'azote que pour les autres. Toutefois nous insistons sur deux points :

1<sup>o</sup> Il faut procurer au futur opéré une *bonne nuit*, la veille de l'intervention ; cette précaution est très importante à prendre avec les nerveux, les anxieux. On donnera au patient un calmant dont la nature, la dose, varieront avec le sujet et l'état de son système nerveux. Les uns préconisent les dérivés de la malonylurée, d'autres préfèrent le chloral, les bromures. Le Sedobrol, les Supposédol donnent généralement de bons résultats.

2<sup>o</sup> Il faut administrer au patient un *prénarcotique*. Le pantopon sera, en général, mieux supporté que la morphine qui donne parfois des vertiges, des nausées. On peut utiliser la génoscopolamine moins toxique que la scopolamine. L'injection sous-cutanée d'*atropine*- (un quart de milligramme) *morphine* (un centigramme) réussit généralement très bien. Quel que soit le prénarcotique choisi, il est de toute importance de l'administrer au moins 45 minutes et de préférence une heure avant le début de l'opération.

Dans les cas de chirurgie abdominale et surtout de chirurgie gastrique, le protoxyde d'azote employé seul ne donnera pas un silence abdominal qui permette au chirurgien d'opérer tranquillement ; il faudra ajouter un peu d'éther dans les temps douloureux. Mais si l'on a des raisons de ne pas vouloir donner d'éther, on obtiendra une bonne anesthésie :

a) soit en faisant au malade une rachianesthésie à faible dose (BERGERET injecte un demi à un centimètre cube d'une solution de percaïne à cinq pour mille et ne fait donner du protoxyde d'azote qu'aux moments douloureux de l'opération) ;

b) soit en donnant, une heure après l'injection d'atropine morphine, un lavement de rectanol (méthode employée avec succès par DESMAREST-JACQUOT).



## APPAREILS

Pour obtenir une narcose suffisamment profonde, il faut pouvoir administrer un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène à une pression légèrement supérieure à la pression atmosphérique. Pour cela, il suffit d'avoir une bouteille contenant du protoxyde d'azote pur, une bouteille contenant de l'oxygène et un appareil étanche qui permette de faire respirer le malade en vase clos.

Nombreux sont les appareils existant en Amérique, en Angleterre et même en France, Celui de DESMAREST, le plus simple, peut servir de schéma. Une vessie de caoutchouc sert de chambre de mélange, elle est en communication d'une part avec un tube en T sur lequel sont branchées des bouteilles de protoxyde d'azote et d'oxygène, d'autre part, avec un tube flexible qui la relie à un masque s'appliquant hermétiquement sur la figure du patient. Entre le tuyau et le masque, un robinet à deux voies permet, suivant qu'il est ouvert ou fermé, de faire respirer le malade à l'air libre ou dans la vessie.

Dans la plupart des appareils, il existe en outre sur ce robinet, une soupape d'expiration qui, étant fermée, permet le « rebreathing », étant plus ou moins ouverte, laisse l'expiration se faire plus ou moins à l'air libre. Dans l'appareil de DESMAREST on ouvre les bouteilles de protoxyde d'azote et d'oxygène chaque fois que l'on veut envoyer un de ces gaz dans la vessie de caoutchouc dans laquelle le malade respire et on les ferme dès qu'on a laissé s'échapper la quantité de gaz voulue.

Presque tous les appareils actuels permettent grâce à l'adjonction de manodétendeurs et de débit mètres d'avoir un *débit régulier* et facilement réglable ce qui rend l'anesthésie plus facile à donner. Presque tous ont une bouteille de gaz carbonique dont l'usage rend de grands services au cours de l'anesthésie. Le protoxyde d'azote ne permettant pas à lui seul d'obtenir, dans la chirurgie abdominale une anesthésie suffisante, tous les appareils



comportent un réservoir d'éther, certains même ont en plus un réservoir de chloroforme. A notre avis, il est préférable de n'avoir pas recours au chloroforme que nous considérons comme dangereux.

Ce qu'il faut retenir, c'est que, quel que soit l'appareil employé, on n'obtiendra une bonne anesthésie que si l'appareil est bien *étanche* avec un *masque bien adapté* sur la figure du patient pour qu'il n'y ait aucune fuite.

### TECHNIQUE

#### DÉBUT DE L'ANESTHÉSIE — ANALGÉSIE — PERTE DE CONNAISSANCE

Nous remplissons d'abord le ballon avec du protoxyde d'azote pur, après avoir conseillé au patient de fermer les yeux, nous appliquons sur sa figure le masque avec beaucoup de soin et nous le maintenons à l'aide des deux mains pour qu'il n'y ait pas de fuite. On invite le malade à respirer tranquillement en lui disant qu'il va s'endormir tout doucement, sans s'en apercevoir ; on le laisse faire trois ou quatre respirations à l'air libre pour l'habituer et lui donner confiance, puis on ferme tout doucement le robinet situé près du masque et le patient respire alors dans le ballon rempli de protoxyde d'azote pur.

Certains anesthésistes préfèrent donner dès le début un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène ; cette méthode est moins rapide. Il vaut mieux donner d'emblée du protoxyde d'azote pur ; ce qui permet de raccourcir la période qui précède l'anesthésie. Il y a même intérêt à ouvrir la soupape d'expiration de façon que le patient inspire du protoxyde pur dans le ballon et renvoie à l'extérieur le mélange de protoxyde et d'air contenu dans les poumons pour inspirer ensuite à nouveau du protoxyde pur dans le ballon. Le gaz anesthésique remplace ainsi plus rapidement l'air contenu dans les poumons et le malade s'endort si vite qu'il n'a pas le temps de s'inquiéter ou de s'agiter.

Pendant le début de cette anesthésie, *l'anesthésiste ne doit pas parler*, non seulement parce que le *sens de l'ouïe* étant le dernier à disparaître chez le malade qu'on endort, celui-ci entend tout ce qu'on dit — sans pouvoir répondre — alors qu'on le croit endormi mais surtout parce que l'anesthésie au protoxyde d'azote demande à être surveillée avec beaucoup d'attention, ces différents stades d'anesthésie : légère, normale, profonde, dangereuse se succèdent très rapidement. Pour bien manœuvrer, on doit prévoir ce qui va arriver pour y remédier rapidement.

Au début, le malade ne respire pas à fond, il se méfie. Avec un nerveux ou un anxieux, il y a intérêt à envoyer dans le ballon un peu de gaz carbonique qui est un excitant du bulbe et oblige le malade à respirer plus profondément.

Assez rapidement (après une vingtaine de respirations environ), en une minute le malade a perdu connaissance — les mouvements respiratoires se régularisent — le ballon qu'on doit toujours surveiller de très près se gonfle et se dégonfle régulièrement (s'il est trop gonflé, il faut diminuer l'arrivée de gaz — s'il a tendance à se dégonfler, c'est qu'il existe une fuite ou que le masque est mal appliqué). Dès que la respiration devient régulière, on doit fermer presque complètement la soupape d'expiration pour que la plus grande partie de l'air expiré retourne dans le ballon et après s'être mélangé au protoxyde d'azote pur puisse être respiré à nouveau. Ce « rebreathing », cette respiration en milieu confiné surcharge le mélange gazeux en gaz carbonique qui facilite, accélère, amplifie la respiration, c'est alors qu'apparaît une légère cyanose, facile à déceler au niveau de l'oreille, des ongles — c'est le moment de placer la canule de Mayo. Tenant cette canule de la main droite, on enlève le masque et avec le pouce de la main gauche, on appuie sur le menton pour faire ouvrir la bouche — qui s'ouvre généralement à la première pression par suite de l'asphyxie commençante, du besoin d'air. On place la canule, l'analgésie est suffisante pour que le patient ne réagisse pas ; on remet le masque qu'on fixe alors avec un serre-tête triangulaire

en s'assurant qu'il n'y a pas de fuite. Il faut opérer rapidement pour que le malade ne fasse pas plus de deux respirations à l'air libre; sinon il se réveillerait, ce qui produirait des à-coups néfastes dans la marche de l'anesthésie.

Deux incidents peuvent se produire :

a) le malade ne dormant pas suffisamment, la canule, mise en place trop tôt provoque un *réflexe tussigène*, parfois même une hypersécrétion de mucosités qui, encombrant le pharynx, gênent considérablement la respiration. Le masque étant remis en place, il faut bien l'appliquer, et le maintenir avec les deux mains, ne donner que du protoxyde d'azote pur et l'anesthésie repart. Il arrive rarement qu'on soit obligé de retirer la canule pour réendormir le malade plus à fond avant d'essayer à nouveau de la replacer ;

b) le malade étant contracté, il est impossible de lui faire ouvrir la bouche.

Pour éviter cela, essayez avant d'enlever le masque, de faire ouvrir la bouche en appuyant légèrement sur le menton. Si c'est impossible, attendez et donnez un peu d'oxygène, si le malade est cyanosé, ou de protoxyde d'azote pur, s'il ne dort pas assez et vous obtiendrez ainsi la résolution musculaire.

En refoulant la langue vers le plancher de la bouche, en maintenant un certain écart entre les arcades dentaires, la canule de Mayo remédie au trismus plus ou moins accentué qui existe presque toujours pendant la narcose au protoxyde d'azote ; elle dégage les voies respiratoires, permet au malade de respirer convenablement, l'empêche de « pousser ». Si, dans les débuts, il est assez difficile de choisir le bon moment pour placer rapidement cette canule, on y arrive assez facilement par la suite avec un *peu de persévérance et beaucoup d'expérience*.

La canule de Mayo étant en place, le masque étant fixé à l'aide du serre-tête triangulaire, on tourne la tête du malade sur le côté de façon à avoir bien en vue l'oreille dont la coloration sera un guide précieux pour la conduite de l'anesthésie.

Le patient qui vient de faire deux inspirations à l'air libre, respire à nouveau dans le ballon qui ne contient que du protoxyde d'azote pur. Peu à peu, la respiration redevient ce qu'elle était avant : ample et régulière. Mais, le malade ne respirant pas d'oxygène, va se cyanoser progressivement. Si l'on surveille l'oreille attentivement, on s'aperçoit qu'après quelques inspirations elle commence à foncer. La respiration va devenir plus forte, plus bruyante. Dès ce moment, il faut donner un peu d'oxygène, par petites doses, suffisamment pour éviter l'anoxie-l'asphyxie, pas trop, pour ne pas provoquer le réveil. La coloration de l'oreille doit rester légèrement foncée, la respiration du malade doit être régulière. En se basant sur un ensemble de signes que nous allons décrire, on peut arriver avec une attention soutenue, à établir un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène convenable, qui permet d'obtenir et d'entretenir une bonne anesthésie.

Le malade respire alors régulièrement, tranquillement, ronfle même parfois, ses muscles sont relâchés et le chirurgien peut commencer à opérer.

Mais n'oublions jamais que si dans l'anesthésie au protoxyde d'azote la perte de connaissance est rapide, si en quelques minutes, on peut obtenir une analgésie suffisante pour l'extraction d'une dent, l'ouverture d'un abcès, d'un phlegmon, il faut au moins dix minutes pour avoir une bonne anesthésie, suffisante pour une opération de longue durée. Il est même préférable d'attendre quinze minutes avant de commencer. Le protoxyde d'azote n'étant pas toxique, il n'y a aucun inconvénient à ce que l'anesthésie dure quelques minutes de plus.

#### ANESTHÉSIE

Pour bien conduire une anesthésie au protoxyde d'azote, il faut non seulement connaître les manifestations produites par le gaz anesthésique, par l'excès ou le manque d'oxygène dans le mélange que l'on fait respirer au malade, mais il faut surtout les

observer avec beaucoup d'attention de façon à pouvoir modifier aussitôt les proportions de chaque gaz dans le mélange et éviter les à-coups dans la marche de l'anesthésie.

Les manifestations objectives du malade indiquent l'intensité de la narcose qui peut être légère, normale, profonde ; elles servent de guide à l'anesthésiste pour doser le protoxyde d'azote, l'oxygène, pour obtenir l'effet désiré : l'anesthésie normale. Une interprétation correcte des différents phénomènes qui apparaissent au cours de l'anesthésie constitue le seul élément qui permette, en modifiant les proportions du mélange, de changer dans le sens voulu la profondeur de l'anesthésie. On ne doit pas se baser sur un seul symptôme, aucun n'étant à lui seul suffisant. Nous savons qu'il en est deux très importants : la coloration du sang, de l'oreille et surtout la respiration. D'autres phénomènes : musculaires, oculaires et cardiaques ont aussi leur valeur.

#### LA RESPIRATION

L'anesthésiste doit constamment surveiller la vessie de caoutchouc dans laquelle le patient respire. Il doit écouter son malade respirer. L'amplitude, la nature de chaque respiration nous fournissent des indications de la plus haute importance.

Au début de l'anesthésie, la respiration est superficielle, lente et irrégulière. Généralement, l'inspiration est prolongée. Dans l'anesthésie légère, le rythme respiratoire est quelque peu accéléré, parfois même saccadé ; l'expiration dénote un effort du malade qui « pousse ». Lorsque la narcose progresse vers le stade normal, la respiration devient plus régulière, l'inspiration, l'expiration ont sensiblement la même durée. Le ballon se dégonfle et se regonfle régulièrement d'une façon rythmique et ininterrompue. Le malade respire tranquillement, sans effort, peut-être un peu plus vite qu'en temps normal. Parfois on entend un léger ronflement, mais pas de gémissement.

Dans l'anesthésie profonde, la respiration devient irrégulière, mais cette irrégularité est spasmodique. Une série de mouvements respiratoires de courte durée est suivie d'une pause plus ou moins longue, impressionnante pour un débutant qui croit à une interruption de la respiration. Cette pause est suivie d'inspirations plus larges. Le caractère spasmodique de cette respiration peut provoquer un accès de toux chez un patient qui ne toussait pas avant l'anesthésie. Les cordes vocales se contractent spasmodiquement. Le malade geint d'une façon spéciale qui ne trompe pas l'anesthésiste qui a déjà entendu ce gémissement, ce cri rauque. Ces phénomènes respiratoires dus en grande partie à l'anoxémie, font place, si l'on ne donne pas d'oxygène au malade, à une diminution progressive du volume de la respiration. *L'expiration* devient de plus en plus *prolongée*.

*Alerte* : il y a danger. Supprimez l'arrivée du protoxyde d'azote et donnez davantage d'oxygène et un peu de  $\text{CO}_2$  qui agira non seulement sur la respiration, en produisant une hyperventilation et par là-même une élimination plus rapide de  $\text{N}_2\text{O}$ , mais encore sur la circulation en relevant la tension artérielle, en stimulant le débit circulatoire ce qui favorisera la circulation, l'absorption de l'oxygène par le sang, par les tissus.

En cas d'arrêt respiratoire, augmentez la dose d'anhydride carbonique qui stimule non seulement le bulbe, mais aussi les réflexes des premières voies respiratoires. Faites avec les deux mains, une pression sur la cage thoracique, ce qui provoque une expiration qui sera suivie, aussitôt que la pression cessera, d'une dilatation de la poitrine, d'une inspiration de  $\text{O} + \text{CO}_2$  qui, généralement, suffit à faire reprendre à la respiration son cours normal. Si l'on n'obtenait pas ce résultat, il faudrait faire immédiatement de la respiration artificielle soit en enlevant le masque pour que le patient respire à l'air libre, soit, ce que nous préférons, en laissant le masque sur la figure du malade pour qu'il puisse respirer le mélange préparé d'oxygène et d'anhydride carbonique. Mais si vous connaissez bien ce *symptôme capital*, symptôme alarmant de l'expi-

ration prolongée, si vous surveillez bien votre malade, vous aurez toujours le temps d'intervenir. Vous n'attendrez pas l'apnée, la syncope pour agir et vous n'aurez pas d'accident.

La ventilation pulmonaire poursuit deux buts importants : l'approvisionnement en oxygène, l'élimination de l'acide carbonique. La diminution de l'oxygène inspiré augmente le taux respiratoire. L'augmentation de  $\text{CO}_2$  (due au rebreathing) accroît la profondeur de la respiration. Si le malade soupire, c'est que la quantité d'anhydride carbonique est largement suffisante pour stimuler la respiration, mais les soupirs fréquents sont l'indice d'une ventilation défectueuse par manque d'O et d'excès de  $\text{CO}_2$ .

Généralement une hyperventilation est une preuve d'anesthésie légère alors qu'une diminution de la ventilation est l'indice d'une anesthésie profonde. Cependant il arrive parfois que la respiration est rapide, forte, que le malade pousse, geint, non pas parce qu'il ne dort pas suffisamment, mais parce qu'il a besoin d'oxygène. Dans ces cas-là, où la coloration du sang, de l'oreille devient foncée, noire, il suffit d'augmenter la dose d'oxygène pour voir cesser ces phénomènes, pour que *le malade retrouve alors sa respiration calme et tranquille.*

Dans le cours d'une anesthésie, si le rythme respiratoire change, si la respiration devient plus forte, si le malade « pousse », surveillez la coloration du sang. S'il est rouge, diminuez l'oxygène et augmentez le protoxyde ; si le sang est noir donnez de l'oxygène.

#### LA COLORATION

La coloration du sang est déterminée, nous le savons, par le rapport qui existe entre l'oxygène absorbé et la quantité totale d'hémoglobine contenue dans le sang. Elle varie du rose à la teinte cyanosée. Si chez les anémiques, les cachectiques on n'observe pas de changement de coloration appréciable au cours de l'anesthésie, il n'en est pas de même chez les pléthoriques, les éthyliques, chez



lesquels on est obligé d'obtenir une cyanose plus ou moins prononcée pour avoir une bonne narcose.

Cette cyanose, considérée avec juste raison comme dangereuse dans l'anesthésie à l'éther est normale, à condition d'être modérée, dans l'anesthésie au protoxyde d'azote. La coloration étant variable suivant chaque malade, on ne peut se baser sur elle pour savoir si la narcose est normale. Nous devons tenir compte des autres phénomènes respiratoires, musculaires pour nous aider à rechercher dès le début de l'anesthésie la coloration optima pour chaque patient et nous permettre de la maintenir quand nous sommes parvenus à l'obtenir.

WIELAND (1922) a fait remarquer que l'anesthésie au protoxyde d'azote était meilleure lorsque le mélange respiré était déficitaire en oxygène. MACKLIN (1931) a confirmé cette observation en insistant particulièrement sur le rôle du facteur asphyxique dans la narcose. Si au cours de l'anesthésie la coloration du sang, de l'oreille, tend à devenir rose, diminuez le pourcentage d'oxygène dans le mélange, sinon le malade se réveillerait progressivement, ce qui se manifesterait d'ailleurs par d'autres phénomènes respiratoires et musculaires. Si la cyanose s'accroît, donnez davantage d'oxygène, sinon la respiration deviendrait bruyante et irrégulière, s'accompagnerait de bâillements, de pauses et finirait par s'arrêter, mais non sans que le malade ne vous indique son besoin d'oxygène en s'agitant, en geignant, en « poussant ». Il faut éviter cette cyanose prononcée, non seulement pour le danger qu'elle fait courir au patient, mais aussi parce qu'elle pourrait provoquer par la suite des troubles de la fonction hépatique (*Congrès International d'Anesthésie* de Boston, octobre 1934).

Il y a intérêt au début de l'anesthésie normale, avant que le chirurgien ne commence son opération, à « pousser » l'anesthésie, à atteindre une cyanose modérée ; inversement il y a intérêt, à la fin lorsqu'on supprime l'arrivée de protoxyde d'azote à donner de l'oxygène, non par grandes quantités, mais par petites doses, pour obtenir un réveil progressif et normal.



## PHÉNOMÈNES MUSCULAIRES

Dans l'anesthésie légère, insuffisante, au cours d'une opération, on peut constater quelques mouvements réflexes. L'expression de la figure est celle de la douleur. Le malade contracté « pousse », ce qui est très gênant dans la chirurgie abdominale. Dans l'anesthésie normale, les muscles sont immobiles bien que n'étant pas dépourvus de leur tonicité habituelle. L'expression de quiétude du malade, le relâchement musculaire, le fonctionnement régulier des muscles respiratoires, tout donne l'impression d'un sommeil normal.

Si l'on pousse l'anesthésie plus profondément, on observe au début des mouvements cloniques. Si la narcose dure depuis un certain moment, on remarque plus fréquemment des contractions spasmodiques ou tétaniques.

Il faut bien savoir, pour pouvoir y remédier rapidement, que lorsqu'un malade « pousse », lorsque la contraction des muscles abdominaux a tendance à expulser les intestins par la plaie, ce n'est pas toujours parce que l'anesthésie est superficielle, mais parfois au contraire parce qu'elle est trop profonde et surtout parce que le malade manque d'oxygène. La respiration irrégulière, la coloration trop foncée du sang, de l'oreille en sont les indices.

## PHÉNOMÈNES OCULAIRES

Si, dans les narcoses de courte durée, les manifestations oculaires ne sont pas d'un grand intérêt parce qu'elles ne sont pas caractéristiques, elles ont au contraire une importance assez grande dans les anesthésies de longue durée.

Les réflexes des paupières fournissent des indications précieuses dans l'anesthésie légère. Si l'on touche les cils on provoque un clignement de la paupière. Si l'on relève la paupière supérieure, elle se contracte. Dans l'anesthésie normale, les paupières légè-

ment entr'ouvertes sont relâchées et dans l'anesthésie profonde, elles sont souvent plus ou moins ouvertes.

Au fur et à mesure que la narcose devient plus profonde, les globes oculaires, qui étaient très mobiles au début, commencent à rouler, vers le bas généralement, pour s'immobiliser parfois vers le haut. La cornée devient insensible au toucher. Mais il est recommandable de ne pas la toucher avec le doigt, pour éviter de l'irriter et de risquer de provoquer une infection de l'œil. Au début la pupille plus large que normalement réagit à la lumière, se contracte si l'on relève la paupière, contraction qui devient de moins en moins vive, lorsque l'anesthésie progresse ; si celle-ci atteint le stade profond, la pupille s'élargit à nouveau mais ne réagit plus à la lumière ; c'est là un signe, d'ailleurs commun à toutes les anesthésies, qui est très important car il permet de diagnostiquer la profondeur plus ou moins grande de la narcose.

Mais n'oublions pas que dans certaines maladies, que sous l'influence de divers médicaments, les réactions varient. La pupille qui présente le signe d'Argyll Robertson ne réagit pas à la lumière. Sous l'influence de la morphine, administrée comme pré-narcotique, les pupilles sont contractées et réagissent mal. L'atropine, l'hyoscine, qui provoquent un effet contraire, doivent être employées le moins souvent possible avant l'anesthésie au protoxyde d'azote.

L'importance de ces phénomènes oculaires est grande, ils offrent davantage de garanties dans le stade normal de l'anesthésie qu'à son début. Au cours d'une bonne narcose les pupilles sont petites et fixes et ne réagissent pas à la lumière.

#### LES PULSATIONS

La tension artérielle augmente sensiblement dès le début. C'est d'ailleurs une excellente chose chez les sujets fatigués et hypotendus. S'il n'est pas toujours facile de prendre la tension, il est toujours possible et nécessaire de surveiller le pouls. Rapide

dans la période d'induction, celui-ci redevient dans le stade normal, calme, légèrement plus lent, surtout lorsque la narcose a été précédée d'une injection de morphine faite trop peu de temps avant l'opération.

Mais il faut bien savoir que lorsque la narcose devient trop profonde on observe, avant le ralentissement du pouls, une accélération nette et de courte durée. Si le pouls devient petit, dépressible, il est prudent de diminuer aussitôt la dose de protoxyde d'azote et d'augmenter la proportion d'oxygène dans le mélange.

CONCLUSION : *Pour entretenir une bonne anesthésie, nous devons nous baser non pas sur un seul signe, mais sur l'ensemble des symptômes que nous venons de décrire, pour savoir à quel stade d'anesthésie se trouve le patient.*

Étant très attentifs, nous les observerons dès leur apparition et nous pourrons agir aussitôt.

En résumé :

#### ANESTHÉSIE LÉGÈRE

- respiration superficielle, lente, irrégulière,
- coloration rosée,
- mouvements réflexes,
- résistance des paupières à l'ouverture, clignotement,
- pupille large, réagissant à la lumière.

Remède : diminuer le pourcentage d'oxygène dans le mélange.

#### ANESTHÉSIE NORMALE

- respiration régulière,
- inspiration et expiration ont sensiblement la même durée,
- coloration légèrement cyanosée,
- résolution musculaire, paupières relâchées, pas de clignotement,

- apparence de sommeil normal,
  - pupilles petites, immobiles.
- Maintenir les mêmes proportions de  $N^2O$  et de  $O$ .

#### ANESTHÉSIE PROFONDE

- respiration irrégulière, spasmodique avec des arrêts,
- expiration prolongée (signe très important),
- cyanose (ne pas oublier que chez les anémiques il n'y a pas de cyanose),
- contractions musculaires, mouvements cloniques, spasmodiques,
- pupilles s'élargissant progressivement, ne réagissant pas à la lumière.

*Remède* : donner davantage d'oxygène.

#### FIN DE L'ANESTHÉSIE

Il est recommandable à la fin de l'opération d'employer l'anhydride carbonique.

Vous pouvez en donner avant la fin, en augmentant en même temps la dose du protoxyde d'azote, pour rendre l'anesthésie plus profonde et faciliter ainsi la fermeture de la paroi dans la chirurgie abdominale.

Quand le chirurgien fait les derniers points de suture, cessez l'administration du protoxyde d'azote et ne donnez que du carbogène, mélange de  $CO^2$  et de  $O$  dans la proportion de 6 à 10 %.

Le  $CO^2$  provoquant une augmentation de la ventilation pulmonaire, favorisera l'élimination de l'anesthésique. On évitera ainsi l'apnée qui survient parfois lorsque le patient cessant de respirer en « rebreathing » respire brusquement à l'air libre, lorsqu'on lui enlève le masque.

L'oxygène permettra de lutter contre l'anoxie et favorisera la désintoxication des cellules et des tissus.

Après avoir fait respirer du carbogène à l'opéré, pendant quelques minutes, enlevez le masque.

N'essayez pas de réveiller votre patient en lui parlant, encore moins en lui donnant quelques claques. Laissez-le se réveiller tranquillement, progressivement sur la table d'opération. S'il parle, rassurez-le, dites-lui que tout s'est bien passé, que tout est fini, qu'on va le remettre dans son lit et qu'il ne doit pas parler pour ne pas se fatiguer.

Rarement le malade vomit. Et presque toujours, s'ils se produisent, les vomissements consistent en quelques régurgitations de salive, de bile qui ont lieu sur la table d'opération et ne continuent pas pendant des heures et même des journées, ce qui se produit souvent après les anesthésies à l'éther et presque toujours après les anesthésies au chloroforme.

Il est un fait que nous avons tous remarqué, c'est que le malade se réveille dans l'état psychique dans lequel il s'était endormi. Le patient qui souriait avant le début de l'anesthésie, retrouve généralement son sourire au réveil. D'où l'importance de la préparation psychique à la narcose.

#### CONCLUSIONS

Le protoxyde d'azote est l'anesthésique de choix pour les fatigués, les hypotendus, les shockés. Dans tous les cas, dans toutes les opérations shockantes aucun anesthésique, sauf peut-être le cyclopropane, ne l'égale.

Si chez les sujets robustes et les alcooliques, il faut lui adjoindre un puissant pré-narcotique et soit un anesthésique de base, soit un anesthésique complémentaire, le protoxyde d'azote permet d'obtenir une bonne anesthésie, moins toxique.

Et pourtant nous devons être frappés de l'inégalité de consommation de protoxyde d'azote entre la France et l'Angleterre, pays voisins, dont l'importance de la population métropolitaine

est sensiblement la même. En Angleterre, 300 tonnes sont employées annuellement pour l'anesthésie, tonnage près de 100 fois supérieur à celui de la France. Aux États-Unis, dont la population est, il est vrai, de près de 100 millions d'habitants, 17 usines produisent chaque année dans l'ensemble 500 tonnes de protoxyde d'azote.

Si cette anesthésie a l'inconvénient d'être difficile à donner, elle procure au malade de tels avantages qu'il est regrettable que nos opérés soient privés des bienfaits de cet anesthésique, le moins désagréable, le moins toxique.

---

# BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ D'ÉTUDES SUR L'ANESTHÉSIE ET L'ANALGÉSIE

---

SÉANCE DU 1<sup>ER</sup> MAI 1937

---

## I. — COMPTE RENDU ADMINISTRATIF

---

Présidence de M. P. Fredet, *vice-président*.

La séance est ouverte à 14 h. 30, 12, rue de Seine.

### Procès-verbal

La rédaction du procès-verbal de la séance du 20 février 1937, mise aux voix, est adoptée à l'unanimité.

### Correspondance

La correspondance comprend :

Des *lettres d'excuses* de MM. COQUOT, CORDIER, GOSSET, SEBRECHTS, THALHEIMER, VIGNES, qui ne peuvent assister à la séance.

Des lettres de candidature de M<sup>lle</sup> DELAHAYE, MM. BAILLY-SALIN, BODET, GILLESPIE, Mc INTOSH et J. H. SIMON.

Des lettres de remerciements de M<sup>lle</sup> de LAMBERT et de M. ROUCHÉ, élus membre correspondant national et de MM. Americo VALERIO, Wesley BOURNE, Adrien PAQUET, élus membre correspondant étranger.

Un travail de M. LAVOINE, intitulé : *Technique de l'anesthésie au protoxyde d'azote*.

Un travail de M. PÉRARD, intitulé : *Anesthésie prolongée à l'évipan, avec l'appareil de Jouvelet* ; M. Robert MONOD, rapporteur.

Un travail de M. GOYER, intitulé : *Un cas grave de tétanos splanchnique, traité par l'anesthésie au rectanol, associée à la sérothérapie* ; M. DESMAREST, rapporteur.

Un article de M. Joseph SIVADJIAN, intitulé : *L'action analeptique du diéthylamino-1 phénoxy-2 éthane et antagonisme avec les acides barbituriques*.

Un article de M. Joseph SIVADJIAN, intitulé : *Contribution à l'étude des analgésiques*.

Des remerciements sont adressés aux auteurs.

**M. Robert Monod, secrétaire-général** : Je déclare vacantes 4 places de membre titulaire :

1 place dans la section d'anesthésie, laissée vacante par le décès de M. SCHLISSINGER.

1 place dans la section de médecine, laissée vacante par la démission de M. Claude GAUTIER.

1 place dans la section de physique, laissée vacante par la démission de M. LECOMTE DU NOUY.

1 place dans la section vétérinaire laissée vacante par la démission de M. DOUVILLE.

Les lettres de candidature devront parvenir avant le 30 juin ; l'élection aura lieu au cours de l'Assemblée générale, en octobre.



Je rappelle que la *permanence d'anesthésie* fonctionne depuis le 2 janvier 1937. En téléphonant à Trocadéro 69-87, les chirurgiens et spécialistes trouveront, jour et nuit, un anesthésiste qualifié. Je regrette que cet intéressant organisme n'ait encore reçu aucun appel.

### Tirage au sort de 2 Commissions

Tirage au sort d'une Commission chargée d'examiner les titres des candidats aux places vacantes de *membre titulaire* :

MM. VINCENT, LEMAITRE et JUSTIN-BESANÇON.

Tirage au sort d'une commission chargée d'examiner les titres des candidats aux places de *membre correspondant* :

MM. AUBIN, ROUVILLOIS et LAUNOY.

---

## II. — COMPTE RENDU SCIENTIFIQUE

---

### TECHNIQUE D'ANESTHÉSIE PROLONGÉE A L'ÉVIPAN, AVEC L'APPAREIL DE JOUVELET

PAR

**M. PÉRARD**

*Casablanca*

**M. Robert Monod, rapporteur.** — Le docteur PÉRARD, de Casablanca, nous adresse une note sur un point de technique utilisable pour l'anesthésie prolongée à l'évipan.

Reprenant l'idée de BACHY, exposée au dernier Congrès de Chirurgie, pour l'anesthésie locale, il utilise pour faire les injections d'évipan, l'appareil à transfusion de JOUVELET.

La technique suivie est la suivante : On commence par endormir le malade par le procédé habituel, avec injection fractionnée de la solution au 1/10<sup>e</sup>.

Quand le malade est endormi, l'aiguille est maintenue dans la veine et on y adapte l'ajutage de l'appareil de JOUVELET.

Celui-ci est mis en communication avec le récipient de BACHY contenant 1 gramme d'évipan dissous dans 100 centimètres cubes de sérum physiologique.

On injecte ensuite lentement en connaissant exactement le nombre de centimètres cubes employés et la quantité d'évipan qui y est dissoute.

M. PÉRARD communique ensuite le résumé de 14 observations d'anesthésies administrées par ce procédé.

L'appareil de JOUVELET peut donc être utilisé à la fois pour une transfusion sanguine, une anesthésie régionale prolongée et les anesthésies intra-veineuses à l'aide de barbituriques.

---

## UN CAS D'INTOXICATION COCAÏNIQUE MORTELLE APRÈS INJECTION DE LIPIODOL DANS LES BRONCHES

PAR

**Jacques-Hubert DREYFUS**

J'ai l'honneur de vous présenter le récit d'un cas d'intoxication cocaïnique mortelle, après injection de lipiodol dans les bronches. Cet accident s'est produit en 1935 dans un service hospitalier parisien ; je n'en ai pas été témoin, mais le récit m'en a été fait dans les minutes qui ont suivi.

La malade, âgée de 18 ans, présentait une pneumopathie chronique non tuberculeuse. Le diagnostic hésitait entre : dilatation des bronches et maladie kystique du poumon. Un examen lipiodolé fut demandé.

La malade craignait l'examen, elle était anxieuse, agitée. Les réflexes vifs et persistants, rendirent l'anesthésie difficile.

On utilisa : 1<sup>o</sup> un badigeonnage du pharynx et du larynx avec des porte-cotons imbibés de solution de cocaïne au 1/20<sup>e</sup>. On a ainsi employé 6 centimètres cubes de cette solution.

2<sup>o</sup> L'instillation dans la trachée, pour calmer une toux opiniâtre, de 2 centimètres cubes de la même solution de cocaïne au 1/20<sup>e</sup>. Notons que la malade ne cracha pas durant ces manœuvres. On mit alors en place une sonde intra-trachéale.

La malade alla à pied au pavillon de radiologie, distant de 200 mètres, attendit son tour, tandis qu'on examinait une autre malade ; elle n'accusa aucun malaise.

Elle s'étendit sur la table, puis on pratiqua l'injection de lipiodol. On eut le temps de prendre le cliché. A ce moment la ma-

lade perdit connaissance et présenta quelques mouvements convulsifs, elle revint alors spontanément à elle. Quelques minutes après, elle présenta une crise convulsive avec perte de connaissance et elle succomba avant qu'on ait pu se procurer de la caféine car il n'existait aucun médicament dans le pavillon de radiologie. La respiration artificielle et tous les moyens employés pour essayer de la ramener à la vie échouèrent.

Nous avons eu tendance, sur le moment, à incriminer le li-piodol, les accidents étant survenus après son injection et plus de 20 minutes après l'application de cocaïne. Toutefois, après une étude plus approfondie et après lecture de la thèse du D<sup>r</sup> KLOTZ, consacrée aux accidents mortels de l'anesthésie locale, nous croyons devoir attribuer cette mort à une intoxication cocaïnique.

Nous avons vu bien souvent appliquer en badigeonnages des doses égales, sinon supérieures, de cocaïne, sans accident ; mais peut-être la solution à 1/20<sup>e</sup> de cocaïne est-elle encore trop concentrée pour être instillée, même en petite quantité, dans la trachée.

Dans le cas que nous vous présentons nous croyons devoir attirer encore l'attention sur quelques points :

Sur l'état psychique de la malade qui redoutait l'examen. Le P<sup>r</sup> CANUYT et le D<sup>r</sup> KLOTZ ont déjà noté le rôle de la peur dans ces sortes d'accidents.

Sur le fait que la malade n'a pas craché au cours de l'anesthésie. Le D<sup>r</sup> KLOTZ, dans sa thèse, rappelle que les tampons imbibés de solution anesthésique sont exprimés au cours du badigeonnage et retiennent fort peu de toxique. Si le malade ne crache pas, il absorbe la quasi totalité de la dose employée.

Enfin le fait d'avoir fait marcher la malade après l'application de cocaïne n'a peut-être pas été inoffensif.

Il est surtout un point sur lequel nous voudrions insister. Dans les annales d'oto-laryngologie des dix dernières années, nous n'avons relevé que le cas de MOATTI, publié en 1936, où dans des conditions analogues à celles que nous avons observées, des acci-

dents épileptiformes sont survenus. Et pourtant par une rapide enquête auprès de nos collègues d'internat, nous avons eu connaissance de 5 accidents mortels semblables au nôtre et non publiés. Ces accidents sont, croyons-nous, moins rares qu'on ne le dit. En outre tous ceux qui ont été signalés étaient survenus au cours d'injections intra-bronchiques de lipiodol alors que des doses plus fortes de cocaïne sont employées sans accident, pour des interventions sur le larynx.

Le lipiodol entraîne-t-il la cocaïne dans les alvéoles pulmonaires où elle est absorbée très rapidement ? Augmente-t-il sa toxicité ? Nous ne le savons.

**M. Ch. Flandin :** La voie d'introduction des solutions de cocaïne a une très grande importance, car elle commande la rapidité d'absorption. La malade de M. Hubert DREYFUS a, en totalité, reçu une forte dose de cocaïne : 8 centimètres cubes d'une solution à 5 %, donc 40 centigrammes. Sur ce total, 2 centimètres cubes, c'est-à-dire 10 centigrammes ont été envoyés directement dans les bronches, par conséquent absorbés aussi vite ou presque que si l'injection avait été faite intra-veineuse.

On ne saurait s'étonner, dans ces conditions, du déclenchement d'accidents graves et point n'est besoin d'incriminer le lipiodol ou l'émotivité, pour expliquer une intoxication due uniquement à une technique imprudente.

**M. Tiffeneau :** Il serait intéressant de réunir les cas analogues à celui que vient de nous rapporter M. DREYFUS, c'est-à-dire dans lesquels on a injecté par la même voie une quantité d'anesthésique du même ordre de grandeur. Il ne faut pas oublier que la voie trachéale est une voie de pénétration presque aussi rapide que la voie intraveineuse. De plus, il s'agit d'une dose assez forte à une concentration telle que la teneur dans le sang a pu être au début assez élevée. Il conviendrait donc de rassembler les cas avec ou sans accidents dans lesquels la dose administrée et la concen-

tration de la solution étaient analogues. Il importe, en effet, d'être fixé sur la posologie limite de la cocaïne par la voie trachéale. Enfin il y aurait lieu dans les cas d'intoxications de préciser si possible la cause et la nature des accidents convulsifs, ceux-ci pouvant être cocaïniques ou simplement asphyxiques.

**M. André Bloch :** Je crois qu'un certain nombre de cas analogues ont été signalés il y a deux ou trois ans à la *Société de Laryngologie des Hôpitaux*, et une discussion avait été ouverte à propos des accidents observés ; moi-même j'en ai rapporté un cas.

Nous employons cependant très souvent des solutions concentrées de cocaïne (au 1/5) pour des ablations de polypes du larynx par exemple, et malgré cet emploi courant de solutions fortes de cocaïne, nous n'avons pas la notion d'avoir fréquemment des accidents.

Or, la plupart des accidents notés sous anesthésie locale par la cocaïne l'ont été à la suite d'anesthésies pour lipiodolage. Pour ma part, je crois qu'on ne peut pas incriminer le lipiodol. Je pense, par contre, que la large étendue de muqueuse ainsi badigeonnée entre en ligne de compte pour expliquer l'absorption du toxique de façon brutale. C'est peut-être ce point qu'il serait important de retenir.

Il faut donc manier les anesthésiques avec prudence en tenant grand compte de la surface qu'on imprègne : employer des solutions même fortes sur un point limité n'a peut-être pas d'inconvénient ; au contraire, si la solution diffuse sur une large zone de muqueuse on peut s'exposer à des accidents comme ceux dont on vient de parler.

**M. Soulas :** Je crois que dans cette question il faut tenir compte non seulement du malade, non seulement de la cocaïne elle-même, de la substance chimique, mais aussi de la technique de l'anesthésie locale.

Voici une statistique que j'ai relevée, qui va de janvier 1926 à

janvier 1937 (11 ans), d'interventions faites tant à Laënnec qu'à Bichat ou dans ma clientèle privée :

- 6.800 petites interventions diverses en rhinologie ;
- 6.400 interventions sur le larynx ;
- 4.300 lipiodolages bronchiques ;
- 15.200 bronchoscopies chez l'adulte ;
- 3.400 œsophagoscopies ;

au total, 36.100 anesthésies à la cocaïne, le plus souvent à 10 %, quelquefois à la delcaïne.

Sur ce total il y a un *accident mortel*, et qui est survenu dans un cas intéressant du point de vue technique : c'est un malade auquel j'ai fait une bronchoscopie à Laënnec, il y a trois ou quatre ans, pour suppuration pulmonaire ; un élève avait fait l'anesthésie avec peut-être une forte dose de cocaïne ; après la bronchoscopie le malade après avoir attendu une heure, alors qu'on pouvait supposer qu'il ne se produirait pas d'accident, est parti accompagné de son infirmier et il est mort subitement dans le taxi, non pas d'une hémoptysie foudroyante qui aurait pu être en rapport avec une lésion, mais nettement sans raison apparente, très probablement d'accident cocaïnique.

Je crois donc que la question de technique est essentielle et qu'il faut lui apporter la plus grande attention.

Mais je le répète, c'est le seul cas où nous ayons eu un tel accident, il est certainement dû à une faute de technique.

Comme je l'ai déjà écrit (*L'Hôpital*, août 1934), l'anesthésie doit être faite par badigeonnage de l'oro-pharynx et de la couronne laryngée avec une solution de cocaïne à 20 ou 10 % peu importe ; le badigeonnage ne doit porter que sur quelques points ; il doit être fait très lentement ; on ne doit pas être pressé. *L'injection* de solution anesthésique dans l'arbre trachéo-bronchique est inutile et toujours *dangereuse* car elle équivaut à une injection dans le sang.

Pour le lipiodolage, l'anesthésie doit être très poussée afin de réduire le réflexe de la toux. Aussi y a-t-il grand intérêt à pra-



tiquer ces manœuvres dans la salle de radiographie et à faire allonger le malade pendant quelques instants.

Pour les bronchoscopies, l'anesthésie n'a pas besoin d'être poussée ; c'est une question d'expérience et d'adresse du bronchoscopiste qui est plus ou moins gêné par les réflexes.

**M. A. Aubin :** Depuis 20 ans que je vois employer la cocaïne, j'ai observé cinq cas de mort. Dans le premier cas auquel j'ai assisté, le mélange de Bonain est le responsable. Une jeune femme, venue à la consultation d'un Service de Dermatologie de l'hôpital Saint-Louis pour l'ablation de quelques végétations vulvaires est anesthésiée par un badigeonnage au liquide de Bonain, au moment de pratiquer le grattage des papillomes elle est prise de convulsions et meurt rapidement.

Les quatre autres cas concernent des malades pour lesquels seule la cocaïne a été employée. Trois fois il s'agit d'anesthésie faite pour examen bronchoscopique, et, une fois, une injection de lipiodol seule a été pratiquée.

Le nombre des accidents que nous avons observés ne permet pas d'envisager que le lipiodol puisse être une cause favorisante comme il a été envisagé tout à l'heure. Cependant, il n'y a pas de doute que la résorption de la cocaïne est extrêmement rapide par la trachée et qu'ainsi l'intoxication est favorisée. Jamais nous n'avons eu une alerte, pour des œsophagoscopies : l'œsophage absorbe plus lentement et d'ailleurs, la quantité d'anesthésique employée est beaucoup moindre.

*Premier cas.* — Un malade de M. MONOD, atteint de gangrène pulmonaire a été bronchoscopé treize fois : les cinq premières bronchoscopies se sont passées sans incident, puis ensuite, après chaque examen, sont apparus un peu de fourmillement des extrémités, de la pâleur de la face et de l'angoisse. Nous avons bien remarqué ces phénomènes, mais, en raison de l'amélioration importante apportée par notre traitement chez ce malade

dont l'état général ne permettait guère d'essayer d'autre traitement, nous avons persévéré : sept autres aspirations endo-bronchiques furent pratiquées. Après la treizième, le malade présenta un grand malaise et ébaucha une syncope ; quelques instants après, des convulsions apparurent et le malade succomba.

*Deuxième et troisième cas.* — Ces cas concernent des malades de M. LEMAITRE chez lesquels on devait simplement pratiquer des bronchoscopies. Ces deux malades étaient très fatigués par de grosses suppurations pulmonaires, à un tel point que nous avions hésité à faire les examens.

Après l'anesthésie, l'un est mort avant qu'on ait eu le temps de le transporter sur la table de bronchoscopie, l'autre a présenté des accidents extrêmement graves pendant la bronchoscopie qui fut interrompue immédiatement : il succombait rapidement, après quelques minutes de convulsions généralisées.

*Quatrième cas.* — Le dernier cas est absolument semblable à celui rapporté par M. DREYFUS. Il s'agit d'une femme de 38 ans pour laquelle M. SERGENT désirait obtenir le lipiodolage d'un sommet. La malade qui appréhendait l'examen était très anxieuse, agitée ; elle se laissa cependant anesthésier, selon notre technique courante et la moitié de la dose habituelle fut seulement employée. Une heure après, dans son lit, la malade est prise de dyspnée intense et un délire violent apparaît : elle hurle, se débat, on a grand'peine à la maîtriser, puis, brusquement, une demi-heure après le début de ces accidents, elle tombe dans le coma et meurt. La constatation nécropsique ne montra aucune atteinte viscérale qui puisse être invoquée dans l'apparition de ces troubles. Seul, un gros ganglion médiastinal comprimait la bronche souche gauche ; irritait-il le pneumogastrique, c'est possible. KLOTZ, dans sa thèse, considère qu'une telle lésion est une cause prédisposante aux accidents cocaïniques, il l'a relevée plusieurs fois. Il considère d'ailleurs l'état d'anxiété et d'inquiétude profonde dans laquelle

était notre malade comme une cause prédisposante, peut-être même déterminante.

Dans tous ces cas, la cocaïne est certainement responsable des accidents et nous pensons que la persistance de son emploi expose aux mêmes risques : il faut donc la remplacer par un produit moins toxique, ayant le même pouvoir anesthésique : nous avons essayé le phénylpropionate de novocaïne, sur les conseils de M. MONOD, mais nous n'avons pas obtenu avec ce produit, tout au moins dans l'état où il est présenté actuellement, un résultat suffisant qui puisse nous permettre de faire des examens sans difficulté, même chez des malades habitués et dociles. Nous sommes donc revenus à la cocaïne, mais nous ne l'employons pas sans crainte en raison des méfaits observés.

**M. Maignon :** Je crois qu'il n'est pas inutile d'attirer l'attention sur la très grande différence qu'il y a entre l'administration de la cocaïne par badigeonnage et l'administration intra-trachéale ; comme l'a dit M. TIFFENEAU, en effet la voie intra-trachéale est presque une voie intra-veineuse.

L'expérience de COLIN, d'Alfort, l'a montré. Cet auteur a essayé de tuer des chevaux en emplissant les poumons d'eau, par la trachée, et les animaux ne sont pas morts car l'eau était si rapidement absorbée que l'asphyxie n'avait pas le temps de se produire. Selon l'expression de COLIN, l'eau était absorbée au niveau de la muqueuse trachéo-bronchique de la même façon que sur du sable sec.

Il serait bon d'attirer l'attention sur ce fait qu'une dose qui est acceptée en simple badigeonnage n'est pas toujours tolérée par injection intra-trachéale. C'est donc là que peut résider le danger : dans le mode d'administration de la cocaïne.

**M. Robert Monod :** Quel que soit le mécanisme invoqué, je crois que ces accidents sont tout de même plus fréquents qu'on ne le dit ou qu'on ne le publie ; pour ma part, j'ai été très frappé

par le cas que vient de rapporter M. AUBIN, car l'accident s'est produit dans mon Service et d'autant plus frappé que l'occasion m'avait permis dans un laps de temps relativement court de constater des accidents similaires. En Angleterre, j'avais assisté à un drame semblable : on avait fait une anesthésie générale à l'éther avant de pratiquer une anesthésie endo-trachéale, mais l'anesthésie n'étant pas suffisante pour pratiquer l'intubation on fit une injection avec une solution anesthésique dont j'ignore la composition ; il s'agissait d'un enfant qui devait être opéré de lobectomie ; or, cet enfant est entré en convulsions et a présenté rapidement des accidents très graves. Il est mort en quelques minutes.

Enfin, dans des sanatoriums où l'on pratique des injections, de cocaïne pour bronchoscopies ou pour laryngites tuberculeuses j'ai eu connaissance de deux cas mortels qui se sont passés exactement dans les mêmes conditions ; de telle sorte que je crois qu'il est intéressant et utile d'attirer l'attention sur ces faits. Il s'agit presque toujours d'examens intra-trachéaux ; il serait peut-être bon de mettre la question à l'ordre du jour et d'essayer de rassembler le plus grand nombre d'observations afin d'en tirer des conclusions pratiques. Nous avons essayé de tourner la difficulté en employant la solution préconisée, il y a quelque temps, par M. RÉGNIER, mais l'anesthésie, d'après M. AUBIN, n'a pas été suffisante. Nous savons que M. RÉGNIER, partant toujours du même principe, qu'il a exposé à cette tribune, expérimente d'autres sels de novocaïne qui, je l'espère, nous donneront des résultats satisfaisants.

Cette technique spéciale d'anesthésie endo-trachéale mériterait d'être mise au point.

Notre Collègue CANUYT prépare un rapport sur les accidents graves et mortels de l'anesthésie locale ou loco-régionale en oto-rhino-laryngologie. Il doit nous l'exposer à la séance de février 1938.

Je prie les auteurs qui auraient observé de tels accidents, de bien vouloir lui communiquer leurs observations.

## UN INCIDENT DE L'ANESTHÉSIE RECTALE A L'HUILE ÉTHÉRÉE

PAR

**J. BARANGER**

Le 17 août 1932 entre à la clinique une sténo-dactylo de 18 ans, M<sup>lle</sup> G... Antoinette ; elle est envoyée par un dentiste pour un volumineux ostéo-phlegmon provenant de sa dent de sagesse inférieure gauche. Le trismus est très important, la dent est incluse et l'on prévoit la nécessité de l'extraire en s'aidant de la gouge. Dans ces conditions, on décide de donner une anesthésie générale par lavement d'huile étherée. La dose employée est 1 gramme d'huile et 2 grammes d'éther par kilogramme de poids.

Il fait une température tropicale (près de 40°).

La jeune fille s'endort rapidement et n'a pas besoin d'un autre anesthésique. L'opération se passe normalement : extirpation de la dent après incision de la gencive au bistouri électrique et dégagement à la gouge. Il sort beaucoup de pus qui est aspiré ou tamponné.

Quand la malade est de retour dans son lit, on lui donne un lavement évacuateur, mais au bout d'une demi-heure, il se produit une syncope respiratoire nécessitant la respiration artificielle pendant près de 30 minutes.

Cette observation a attiré notre attention sur le danger possible de certaines anesthésies au cours des grandes chaleurs. Nous avons déjà remarqué que l'anesthésie générale à l'éther était plus brutale et s'accompagnait d'un refroidissement plus important et

plus durable. pendant ces périodes. Nos collègues ont-ils fait des remarques du même genre ?

**M. Tiffeneau :** Je ne veux prendre la parole qu'au point de vue expérimental, laissant aux anesthésistes le soin de signaler les résultats de leurs observations. Nous poursuivons toujours dans mon laboratoire, en collaboration avec M. BROUX, l'étude du dosage des anesthésiques présents dans le cerveau des animaux au cours de l'anesthésie par les bromures d'éthyle et de propyle, en faisant varier les conditions expérimentales notamment en ce qui concerne la réaction du milieu humoral et la température du milieu extérieur. Ce sont les expériences qui concernent ce dernier point qui se rattachent à la communication de M. BARANGER. Nous avons effectué cette étude chez le goujon anesthésié par des solutions de bromure de propyle à 1 p. 3000, dont la température était pour un lot d'animaux de 15° et pour un autre lot de 25° ; on constate que dans ce dernier cas la disparition de la réflectivité survient en moitié moins de temps que chez les animaux plongés dans la solution à 15°.

D'autre part, le dosage du bromure volatil, effectué dans le cerveau de ces animaux, sacrifiés au moment même où l'on constate la disparition des réflexes, a montré, comme on pouvait le prévoir, que la teneur en bromure de propyle est sensiblement égale, avec un léger excès cependant pour les animaux qui ont été anesthésiés à une température plus élevée et par conséquent en un temps moindre. Il s'ensuit que, par unité de temps, le taux de fixation du bromure dans le cerveau des animaux est deux fois plus grand à la température de 25° qu'à celle de 15°. On peut en déduire que si l'action du bain anesthésique n'avait pas été suspendue par le sacrifice de l'animal au moment de la disparition de la réflectivité, le cerveau des animaux maintenus à 25° aurait contenu, à un moment donné mais avant d'avoir atteint la saturation, des quantités beaucoup plus importantes que celui des animaux maintenus à 15°.

Si nous cherchons à appliquer ces faits au cas de la malade de M. BARANGER, nous devons tout d'abord admettre qu'au cours de l'anesthésie, le centre de régulation thermique ne fonctionnant plus, la température du malade suit les variations de la température extérieure. Or, M. BARANGER nous a rapporté que l'intervention a été pratiquée alors que la température extérieure était considérable (40°). Il semble donc bien que cela ait suffi pour que la température centrale du malade ait été supérieure à la normale, d'où résorption plus importante et conditions circulatoires améliorées si bien qu'après un certain temps la malade a pu fixer dans son cerveau des quantités d'éther plus considérables qu'un individu placé dans des conditions de température normale.

La conséquence à tirer de ce fait est que, dans l'anesthésie générale, la suspension temporaire du fonctionnement du centre de régulation thermique doit obliger l'anesthésiste à tenir compte des variations de la température extérieure soit en réchauffant le patient lorsque cette température est basse, soit en modérant l'administration de l'anesthésique ou en réfrigérant l'individu anesthésié lorsque la température est notablement supérieure à 37°.

**M. Jacquot :** Depuis une dizaine d'années, il est paru aux États-Unis et en Angleterre, un certain nombre de travaux sur les convulsions survenant sous anesthésie à l'éther.

Certains auteurs, comme SMITH, PAYNE et NOSWORTHY, les attribuent à la température ambiante élevée, d'autres, comme PAYNE, incriminent l'inhalation de vapeurs d'éther chauffées.

M<sup>lle</sup> THIERRY, m'a dit avoir observé un cas de convulsions sous anesthésie à l'éther ; je lui ai conseillé d'étudier cette intéressante question et j'espère qu'elle nous apportera d'ici peu le résultat de ses recherches.

Ce n'est pas seulement l'anesthésie générale qui est influencée par la température extérieure. Vous pourrez lire dans le n° de juin d'*Anesthésie et Analgésie*, l'analyse faite par mon ami QUE-

VAUVILLER, d'un article de SIEVERS et MC INTYRE. D'après les expériences de ces auteurs, la dose léthale de novocaïne qui, à 29°, pour la souris est d'environ 800 milligrammes par kilo, est approximativement de 200 milligrammes à 43°. La mort est d'autant plus rapide que la température ambiante est plus élevée.

---



## UN CAS GRAVE DE TÉTANOS SPLANCHNIQUE, TRAITÉ PAR L'ANESTHÉSIE AU TRIBROMÉTHANOL ASSOCIÉE A LA SÉROTHÉRAPIE

PAR

**R. GOYER**

**M. Desmarest, Rapporteur.** — A la séance du 4 juillet 1936 (*Anesthésie et Analgésie*, t. II, n° 4, nov. 1936, p. 605 à 609), mon interne GOYER et moi avons apporté à la *Société* une observation de tétanos, guéri par la sérothérapie et l'anesthésie par le tribrométhanol associées. A cette occasion, j'avais insisté sur l'importance de l'emploi du rectanol en lavement pour faire disparaître les crises tétaniques si atrocement douloureuses. Cette méthode avait eu l'avantage de nous permettre d'alimenter le malade, le trismus cédant après le lavement et d'injecter dans la cavité rachidienne du sérum anti-tétanique, la contracture des muscles dorso-lombaires ayant disparu. L'observation que je rapporte au nom de M. GOYER est une preuve nouvelle de l'excellence de cette thérapeutique. Bien que la malade ait succombé les faits méritent d'être relatés.

Le 15 février 1937 nous sommes appelé par le médecin traitant auprès d'une de ses malades âgée de 37 ans.

Le tableau clinique est caractérisé par :

- du trismus,
- de la dysphagie,
- de la raideur de la nuque.

Nulle part ailleurs on ne décèle de contracture ;  
la température est à 37°2,  
le pouls à 110.

Ces signes sont apparus progressivement depuis la veille au soir et vers quatre heures du matin la malade a été réveillée par « une crise d'étouffement ».

On apprend en outre qu'il y a eu une tentative d'injection intra-utérine, huit jours auparavant.

D'ailleurs le toucher vaginal montre un col entr'ouvert et mou et le doigt revient souillé de sang.

On pose le diagnostic de tétanos au début. Le seul traumatisme signalé plus haut nous porte à croire qu'il s'agit d'un tétanos splanchnique à point de départ utérin.

Peut-être aurions-nous dû faire une hystérectomie.

Il était impossible étant donné le volume de l'utérus de songer à l'enlever par voie vaginale.

Sur l'heure nous avons injecté :

20 centimètres cubes de sérum anti-tétanique dans le canal rachidien.

40 centimètres cubes de sérum intra-musculaire.

Le lendemain matin, on nous apprend que la nuit a été bonne, la malade n'a eu que deux spasmes dysphagiques.

Le trismus, la raideur de la nuque sont aussi marqués que la veille.

Sans pour cela s'accompagner de déformation, il existe une certaine tonicité des muscles para-vertébraux.

La température est à 40°6.

Le pouls est à 140.

On fait une injection intra-musculaire de 40 centimètres cubes de sérum et on donne un lavement de rectanol (4 gr. 20, pour 60 kilos environ, soit 0,07 par kilo).

Sous l'influence de ce lavement et très rapidement après cinq à six minutes, le trismus diminuait très nettement, la malade pouvait séparer ses arcades dentaires et boire.

Peu après elle devenait somnolente, répondant tout de même aux questions. La raideur de la nuque persistait.

Vers trois heures de l'après-midi, il ne s'est encore produit aucun spasme. Un second lavement de rectanol est administré (3 grammes). Une demi-heure plus tard on fait facilement une ponction lombaire avec injection de 20 centimètres cubes de sérum.

A 21 heures, on donne un troisième lavement de rectanol (4 grammes) et une injection intra-musculaire de 40 centimètres cubes de sérum.

Malheureusement à notre arrivée le lendemain matin nous apprenons le décès de cette femme, survenu brusquement à cinq heures.

L'infirmière de garde nous signalait cependant que la nuit avait été très bonne. Sans dormir profondément la malade avait été calme et avait bu à plusieurs reprises. C'est quelques instants après avoir absorbé de l'eau qu'elle l'avait vue se cyanoser et mourir brusquement.

## DE LA VALEUR HYPERTENSIVE DU PRESSYL

PAR

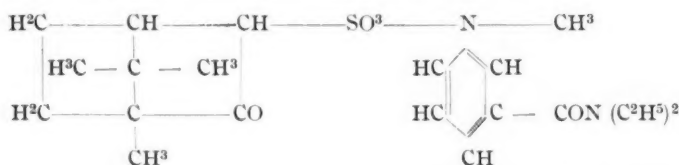
**E. DESMAREST**

Notre *Société*, lors de sa création, a pris l'engagement de porter à la connaissance de ses membres les médicaments nouveaux, lorsque la preuve de leur valeur serait certaine. C'est à ce titre que je viens aujourd'hui attirer l'attention sur le Pressyl qui m'a été fourni par les Laboratoires LEMATTE et BOINOT. A leur demande j'ai expérimenté l'efficacité de cet excellent produit tant dans la préparation de mes opérés, qu'au cours de certaines anesthésies et j'ai le droit d'affirmer que je n'ai eu qu'à me louer de l'avoir utilisé.

A dire vrai, le Pressyl est déjà connu de tous et je suis loin d'être le premier à en avoir fait usage. Mais j'estime qu'il permet de lutter avantageusement contre la chute de la pression sanguine au cours des anesthésies. Ceux d'entre nous qui emploient l'anesthésie rachidienne auront intérêt à l'utiliser surtout chez les opérés fatigués, pour combattre l'hypotension qu'elle détermine. Nous-même, qui nous servons du rectanol, estimons que le *Pressyl* élevant la tension peut nous permettre, dans certains cas, d'utiliser cette anesthésie chez des malades dont la pression serait un peu inférieure à la normale.

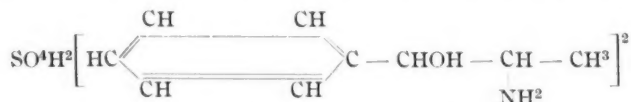
Le Pressyl est constitué par l'association de la camphramine et de la pressédrine.

La *camphramine* ou  $\beta$ -diéthylcarbonamide de la camphosulfonyle-N-méthylpyridine et dont la formule est :



est une amine cardiotonique. Sa solubilité et sa diffusibilité lui donnent une rapidité d'action très supérieure à celle du camphre. Une expérience encore inédite faite sur le chien a mis en valeur son action comme analeptique respiratoire. Le rythme respiratoire de l'animal, ralenti par le véronal, tend rapidement à redevenir normal après injection de Pressyl.

La *pressédrine* ou sulfate d' $\alpha$ -aminophényléthylcarbinol s'apparente à l'adrénaline et à l'éphédrine. Elle a pour formule :



Elle a une action hypertensive vigoureuse. Par voie intra-veineuse elle agit aussi rapidement que l'adrénaline, par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, son action est plus lente que celle de l'adrénaline, mais beaucoup plus prolongée.

Le *Pressyl*, possède associées les propriétés de ses deux constituants. Il peut s'administrer par voies buccale, sous-cutanée ou intra-musculaire et par voie intra-veineuse.

2 centimètres cubes contiennent  $\left\{ \begin{array}{l} 20 \text{ centigr. de camphramine} \\ 5 \text{ centigr. de pressédrine.} \end{array} \right.$

C'est à la voie sous-cutanée que nous avons eu recours, l'injection intra-veineuse devant être réservée aux cas d'urgence.

Tous nos résultats ont été enregistrés à l'aide du tensiomètre de Boulitte.

On peut voir sur la courbe schématique ci-jointe (fig. 1) l'effet de trois médicaments hypertenseurs : l'adrénaline, l'éphédrine et le pressyl. Il est clair que le pressyl élève moins brusquement la tension que l'adrénaline, mais son action a sur cette dernière l'avantage d'être beaucoup plus prolongée. Et c'est cette particularité qui fait du pressyl une médication que je crois supérieure à l'éphédrine, puisqu'elle se prolonge plus de 7 heures alors qu'après 4 heures l'augmentation de la pression obtenue par l'éphédrine a déjà disparu.

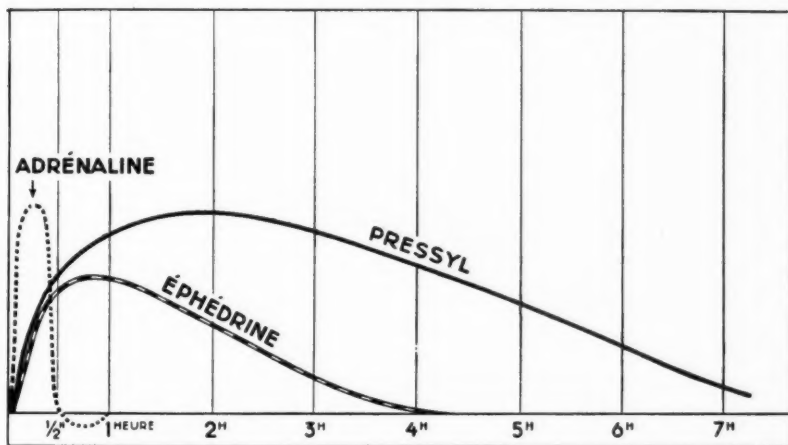


Fig. 1. — Courbe schématique de l'action par voie sous-cutanée de l'adrénaline, de l'éphédrine et du pressyl.

Cet avantage est encore plus net sur la courbe n° 2. Chez une femme de 55 ans atteinte d'un cancer du pylore inopérable, qui avait reçu du sérum sous-cutané, il nous fut impossible d'élever la tension au-dessus de 11 maximum. Nous lui fîmes une injection de pressyl de 2 centimètres cubes. La courbe indique les modifications favorables obtenues par ce médicament, et il nous fut facile d'en prolonger l'effet.

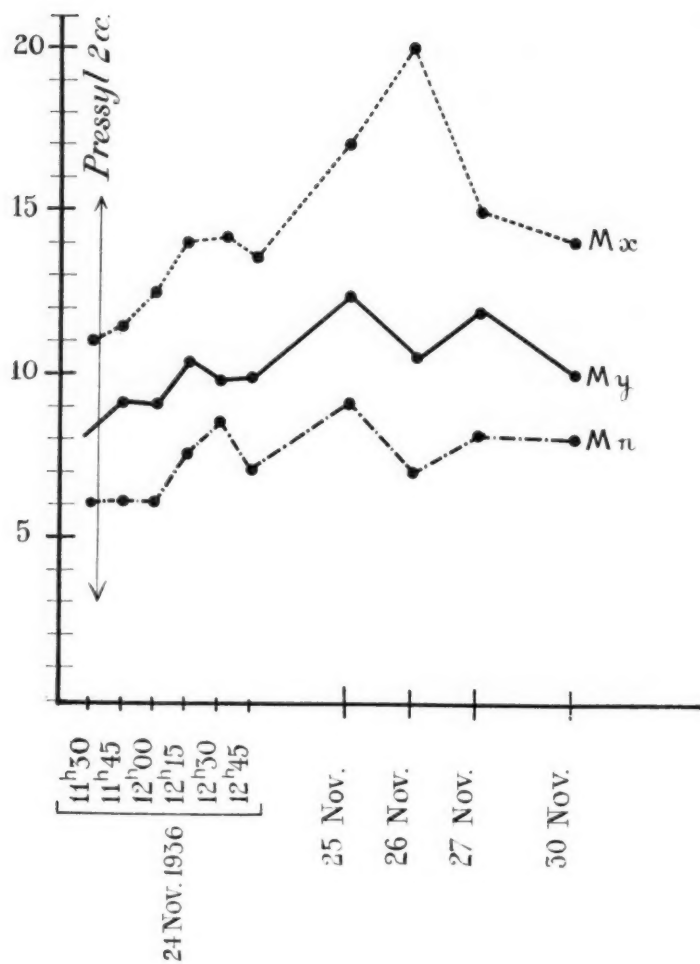


Fig. 2. — Exemple de l'action du pressyl sur la pression artérielle d'une cancéreuse inopérable.

Notre expérience (nous pourrions apporter de nombreux tracés) nous permet donc de conclure que le pressyl est un médicament appelé à rendre de grands services, avant et après les opérations, pour remonter la tension des malades un peu déficients et pendant l'acte opératoire lui-même, si la pression accusait une baisse brutale et inquiétante.

**M. Clovis Vincent :** Quand nous faisons des interventions sur la région du III<sup>e</sup> ventricule, parmi les accidents, nous observons parfois une chute progressive et durable de la pression artérielle, indépendamment d'une perte de sang notable. Cette chute de pression s'accompagne d'un collapsus vasculaire tel, qu'une injection intra-veineuse est impossible, et que si l'on incise la veine pour y mettre directement l'aiguille, il ne s'écoule pas de sang, ou il s'en écoule très peu.

Nous arrivons parfois à relever la pression artérielle par des injections intra-veineuses de 1/10<sup>e</sup>, 1/20<sup>e</sup> de milligramme d'adrénaline, que nous répétons jusqu'à ce que la pression se relève et se maintienne aux environs de 10. Il est certain que si les injections de PRESSYL étaient susceptibles, dans de tels cas, de relever et de maintenir relevée la pression artérielle, ce serait pour nous un médicament très précieux.

**M. Baranger :** J'ai employé le Pressyl assez souvent et j'ai trouvé que l'hypertension déterminée par cette substance était assez durable ; dans la plupart des opérations courantes elle dure 3 heures. J'ai vu en outre des cas où la tension est montée pendant 12 heures, c'était en particulier chez un asthmatique.

Dans l'ensemble je dois dire que j'ai observé que la tension différentielle s'élevait nettement au moment où l'on a fait du Pressyl, et cela pendant plusieurs heures.

**M. Desmarest :** Je répondrai à mon ami Cl. VINCENT que je n'ai pas essayé le Pressyl dans les états de shock. Lorsqu'au

cours d'une opération la pression tombe au-dessous de 9, j'ai toujours fait usage pour combattre cette chute de pression d'une injection intra-veineuse de sérum artificiel contenant un milligramme d'adrénaline. Heureusement nous n'avons pas souvent en chirurgie abdominale à enregistrer des états de shock, mais si l'occasion m'en était offerte, j'essaierais le Pressyl et je ne manquerais pas d'apporter le résultat de mes observations. Je n'ai voulu aujourd'hui que vous signaler un produit qui m'a paru supérieur à ceux couramment employés.

---



## DES DANGERS DE L'ANESTHÉSIE LOCALE DANS LA SECTION RÉTRO-GASSÉRIENNE DU TRIJUMEAU PAR VOIE TEMPORALE

PAR

Clovis VINCENT

Chez les sujets âgés, l'irritation déterminée par les manœuvres opératoires, faites au voisinage du nerf maxillaire inférieur, du ganglion de Gasser, ou de la racine, produit une douleur excessive qui, si elle se prolonge, est suivie d'une chute très importante de pression artérielle. Cette chute peut s'accompagner d'un ictus très souvent mortel. L'autopsie montre un foyer de ramollissement cérébral sans rapport direct avec la région sur laquelle on intervient.

L'anesthésie locale ne peut être utilisée que par des opérateurs très entraînés à la neurotomie rétro-gassérienne, qui font le moins de manœuvres possibles, ou les manœuvres les plus douces possibles, autour du nerf.

Elle devient sans danger si à la douceur opératoire, on ajoute l'action préalable d'une substance, qui à la fois diminue la douleur ou plutôt les répercussions des irritations excessives, et empêche la pression artérielle de baisser, la scopolamine est du nombre.

Sinon, il vaut mieux utiliser l'anesthésie générale, l'éther en particulier, à la façon de ROBINEAU. Mais on se prive de couper dans la racine, dans l'ophtalmique en particulier, ce qu'on veut.

(La communication paraîtra *in extenso*, dans un prochain bulletin).

# LES ACCIDENTS DES ANESTHÉSIES LOCO-RÉGIONALES CHEZ LES ANIMAUX

PAR LE

**Professeur Agrégé MARCENAC**

(Saumur)

## I. — RAPPELS SUR LES MÉTHODES D'ANESTHÉSIE LOCO-RÉGIONALE EMPLOYÉES CHEZ LES ANIMAUX

Depuis la première utilisation de la cocaïne en médecine vétérinaire, en 1881, par LABAT, à l'École de Toulouse, puis par BOULEY, en 1885, à Alfort, la pratique de l'anesthésie locale et loco-régionale s'est largement généralisée en clinique et chirurgie chez les diverses espèces animales.

Au cours des années récentes, l'emploi de produits variés avantageux (les mêmes d'ailleurs que ceux en usage pour l'homme) et la mise en œuvre de techniques nouvelles ont permis d'étendre les indications de l'anesthésie loco-régionale.

Ces techniques autorisent désormais non seulement toute suppression de la douleur en chirurgie, mais encore, de façon extrêmement fréquente en clinique du cheval, les diagnostics de siège des claudications.

Sont utilisées :

- Les infiltrations classiques de SCHLEICH ;
- les injections sur le trajet des nerfs des membres et des multiples régions du corps (anesthésie tronculaire) ;
- les rachi-anesthésies sous-arachnoïdiennes ou épidurales ;
- les injections intra-synoviales ;

— les infiltrations analgésiantes en pleins tissus douloureux divers : tendons, ligaments, cicatrices, périostoses.

## II. — RAPPELS SUR LES ANESTHÉSQUES UTILISÉS CHEZ LES ANIMAUX

Rappelons que les principaux produits auxquels le vétérinaire donne sa préférence sont les suivants :

— La cocaïne, en solution à 1 ou 2 pour 100, uniquement utilisée, et encore à défaut d'autres anesthésiques, aux fins d'insensibilisation locale par infiltration.

— La stovaïne, les diverses novocaïnes (novocaïne, scurocaïne, syncaïne...) destinées à tous emplois, préférées pour les raisons bien connues. Pour la rachi-anesthésie sous-arachnoïdienne on adopte communément la solution à 2 %. De même, pour l'injection épidurale, la dilution à 2 % dans l'eau bicarbonatée, adrénalinée, recommandée par CUILLE et CHELLE, moins irritante que la solution à 6 % ordinairement préconisée, donne les meilleurs résultats.

L'addition de divers adjuvants, pour des fins diverses, est parfois envisagée chez les animaux, à l'exemple des procédés utilisés chez l'homme. C'est ainsi que pour la rachi-anesthésie sous-durale des chats et des chiens (surtout lorsque ceux-ci sont de petites races) à rachis de faible longueur, nous préférons, personnellement, afin de supprimer tous accidents bulbaires, le mélange stovaïne-caféine suivant la formule de JONNESCO ou de ROC. De même est recommandable l'adjonction d'adrénaline à la novocaïne, pour l'injection épidurale chez toutes les espèces, les bovidés tout particulièrement.

Lorsqu'il s'agit au contraire d'anesthésie locale par infiltration, l'addition d'adrénaline, décidée pour des raisons diverses et spécialement dans un but d'hémostase, est à notre sens discutable pour le cheval, ainsi que nous le mentionnerons plus loin.

### III. — ACCIDENTS RELEVÉS

Les accidents des anesthésies localisées chez les animaux sont en général de faible importance ; on peut enregistrer toutefois, quoiqu'assez exceptionnellement, chez le cheval, des complications ou conséquences graves indirectes telles que des fractures et des désinsertions tendineuses ou ligamenteuses.

**A. — Les accidents locaux** peuvent consister, quel que soit le produit et la technique adoptés, en infections, toujours évitables d'ailleurs par le respect des règles de l'asepsie.

Les œdèmes très volumineux qui suivent les infiltrations cocaïniques, surtout chez le cheval, sont infiniment plus discrets ou nuls avec les novocaïnes...

Les hémorragies, occasionnellement provoquées par l'aiguille (ponction de veine ou d'artère), se rencontrent surtout lors d'injections sur les trajets nerveux, tout particulièrement au niveau du boulet, en raison du voisinage des vaisseaux collatéraux. Ces accidents sont à citer simplement pour mémoire car ils ne présentent jamais de gravité réelle immédiate ou éloignée.

La ponction d'un cul-de-sac synovial, hypertrophié ou placé en position atypique, peut être notée dans les mêmes circonstances : les précautions d'asepsie enlèvent tout danger à cet incident opératoire.

L'addition d'adrénaline au produit actif, dans le but classique de réduction de toxicité et d'augmentation de valeur (en durée et intensité) de l'anesthésique, ainsi que pour procurer une meilleure hémostase du champ opératoire est, en général, avantageuse pour le chien. Nous la condamnons pour le cheval : elle occasionne chez cette espèce une ischémie persistante des lèvres de la plaie suivie trop souvent de nécroses parcellaires de la peau au niveau de chaque point de suture ; ces remarques cadrent d'ailleurs avec

celles signalées chez l'homme par LA ROSSA et RICCIO, RENAUD et MIGET, BRAUN et ALLEN.

L'éphidrose toujours provoquée chez les équidés par la cocaïne (au siège de l'injection), phénomène augmenté d'ailleurs par l'addition d'adrénaline, persiste parfois pendant plusieurs jours : cette réaction locale n'est, en principe, accompagnée ou suivie d'aucun autre trouble sérieux digne d'être noté.

**B. — Les accidents de voisinage**, en dehors des complications des infections locales (lymphangites, adénites) peuvent se rapporter, chez le cheval surtout, à des altérations tissulaires (lésions squelettiques, ruptures tendineuses), qui sont toujours de la plus haute gravité.

— Les LÉSIONS SQUELETTIQUES comportent des fractures immédiates ou des altérations éloignées.

Les *fractures immédiates* d'un rayon osseux des membres ont été signalées par DROUIN, DESOUBRY, ÉBERLEIN, BECKER, COQUOT, DOUVILLE ; nous en avons également relevé trois exemples. Ces accidents se rencontrent à la suite de l'anesthésie portant sur un cordon nerveux et pratiquée dans un but diagnostique. Ils résultent de la diminution, voire de la suppression de la douleur, chez des sujets à squelette ostéoporosé, particulièrement fragile sous la masse du corps et sous l'influence des chocs du pied sur le sol dur : la disparition de la souffrance enlève toute hésitation dans le poser du pied, alors plus violemment heurté sur le terrain jusqu'à dépasser la limite de résistance de la trame osseuse ; et ces percussions sont surtout intenses et désordonnées lorsque, comme anesthésique, on a choisi la cocaïne dont on connaît les propriétés excitantes générales qui seront rappelées plus loin.

L'exercice sur piste sablée, molle, permet, en règle générale, d'éviter ces fractures.

Les *altérations squelettiques médiate*s résultent de l'intense vasodilatation consécutive aux anesthésies tronculaires portant sur les cordons nerveux des membres, faisceaux qui contiennent une pro-

portion notable (plus importante semble-t-il, que pour les nerfs similaires de l'homme) de fibres vaso-motrices.

Ces actions et réactions physiologiques peuvent déclencher sur le tissu osseux des transformations progressives de sa trame, altérations, déminéralisations passagères qui sont à la base des mutations calciques locales dont le résultat favorable aboutit parfois à la guérison post-anesthésique. Si le malade n'est pas soumis à un repos suffisant après l'analgésie on peut, au contraire, assister à l'aggravation d'une décalcification déjà accusée antérieurement et cause de la boiterie ; il se produit alors des fêlures, fractures, des processus ostéitiques proliférants, au cours ou à la suite de chocs et d'efforts locomoteurs cependant normaux d'intensité.

— LES RUPTURES ET DÉSINSERTIONS TENDINEUSES ET LIGAMENTEUSES portent sur des cordes normales ou déjà plus ou moins anciennement altérées : ces accidents ont été signalés dans les mêmes circonstances et suivant le même mécanisme que ceux indiqués ci-dessus pour les fractures.

**C. — Les accidents généraux** d'importance sont exceptionnellement enregistrés quels que soient les procédés d'anesthésie loco-régionale utilisés. Tout se borne plutôt, d'ordinaire, à de simples inconvénients rarement persistants et sans conséquences graves.

Après injection de cocaïne pour anesthésie locale ou tronculaire, on note, chez les animaux de toutes les espèces, une excitation générale ; chez le chat, l'agitation peut aller, même avec des doses modérées, jusqu'aux secousses musculaires, aux hallucinations, accès de peur, mouvements de fuite, convulsions épileptiformes.

On sait que l'excitation cocaïnique est intentionnellement et frauduleusement exploitée chez le cheval de sport, dans un tout autre domaine que le but anesthésique, sous l'appellation de « doping » : à des degrés divers, suivant la race, l'influx nerveux et les doses administrées, mais de façon toujours apparente même avec l'emploi de faibles quantités de cocaïne, les sujets présentent

dès la dixième minute une agitation notable avec impulsions motrices, besoin irrésistible de se déplacer, sudations, mouvements parfois désordonnés, ruades. C'est à l'occasion des anesthésies locales ou tronculaires par la cocaïne que sont notés ces phénomènes d'hyperexcitabilité susceptibles d'entraîner ou de favoriser la production des fractures, ruptures tissulaires diverses, déjà signalées.

L'emploi des succédanés de la cocaïne permet actuellement d'éviter ces très fâcheux inconvénients.

*La rachi-anesthésie sous-arachnoïdienne* est relativement peu utilisée, même chez les petits animaux, en raison de certaines difficultés réelles d'exécution.

MENNERAT, qui l'a préconisée dès 1914 chez le chien et l'emploie exclusivement depuis 20 ans, n'a « jamais noté un seul acci-  
« dent. Même chez les vieux chiens atteints de troubles cardio-  
« rénaux, la rachi-anesthésie s'est toujours montrée d'une inno-  
« cuité absolue » (*Journées Vétérinaires d'Alfort*, 1931), à l'exception « d'un seul cas de mort par syncope cardiaque sur un pékin-  
nois âgé » (communication écrite personnelle).

Des nausées, vomissements immédiats, quelques contractions ou convulsions sont quelquefois notés (à peine 15 cas de ces dernières pour 100 rachi-anesthésies).

Toutes précautions recommandées étant prises, les gros et irrémédiables accidents bulbaires sont, en principe, évités, surtout lorsque la novocaïne (ou la stovaïne) est additionnée de caféine. Sont cependant enregistrés parfois, des tremblements accompagnés de baisse de pression sanguine, de fléchissement du pouls, irrégularité respiratoire, tous signes correspondant à « l'orage bulbaire de CHAPUT » et qui commandent les nécessaires actions appropriées.

Des accidents syncopaux, particulièrement sérieux et alarmants, ont été signalés chez les chiennes très affaiblies opérées d'hystérectomie (FAUDEMER).

L'hémorragie méningée, exceptionnelle et faible, ne présente habituellement aucune gravité.



Secondairement, s'il n'est pas possible d'enregistrer chez les animaux les signes subjectifs de céphalée, rachialgie, par irritation méningée, on peut cependant noter, de temps à autre, des parésies passagères des membres ou des sphincters, durant 2 ou 3 jours.

Nous n'avons personnellement jamais inscrit de strabisme net persistant, par paralysie retardée et transitoire du moteur oculaire commun, même avec l'emploi de stovaïne dont l'électivité d'action est signalée comme particulièrement grande sur les cellules nerveuses.

Certains chirurgiens vétérinaires ont également accusé la stovaïne d'occasionner des lésions rénales : ces complications doivent être exceptionnelles et nous ne les avons jamais rencontrées ni chez le chien, ni chez le chat.

L'anesthésie par *voie épidurale*, très en faveur pour toutes les espèces animales, surtout la vache, lors d'interventions sur le vagin, sur l'utérus, le rectum, le périnée, lors d'accouchements dystociques, de rétentions placentaires, a déjà donné lieu à d'importantes statistiques et observations.

Les accidents relevés sont pratiquement nuls avec la prohibition de la cocaïne, remplacée par les novocaïnes en solution dans l'eau chlorurée et bicarbonatée sodique (novocaïne 0 gr. 30, chlorure de sodium 0 gr. 05, bicarbonate de soude 0 gr. 08, eau distillée stérile 15 grammes), additionnée d'adrénaline (V gouttes d'adrénaline à 1 pour 1000) (Professeurs CUILLE et CHELLE).

Les quelques troubles respiratoires parfois signalés sont rarement inquiétants : ils disparaissent très rapidement, de même que les parésies, qui s'estompent en une ou deux heures, toujours beaucoup plus vite d'ailleurs que les effets mêmes de l'anesthésie.

**En résumé**, depuis l'emploi des succédanés hypotoxiques de la cocaïne, les accidents des anesthésies loco-régionales, chez les animaux des diverses espèces, peuvent être considérés comme exceptionnels.



Ils se résument plutôt à des incidents sans gravité, ne s'écarter ordinairement pas des réactions physiologiques habituelles, compte tenu, bien entendu, de l'état général des opérés soumis à l'anesthésie.

A rappeler toutefois, pour le cheval, dans les possibilités cependant très rares mais signalées à la suite des anesthésies locales ou régionales tronculaires, des accidents indirects de fractures immédiates d'un rayon des membres (une phalange en général), ainsi que des fractures secondaires ou des lésions tissulaires diverses (arrachements, ruptures, déchirures ligamenteuses ou tendineuses).

Les anesthésies sous-arachnoïdiennes se montrent pratiquement inoffensives, conclusion basée toutefois sur un emploi relativement réduit de cette méthode par rapport aux autres techniques.

Aux anesthésies épidurales, déjà largement diffusées chez la vache, n'est adressé aucun reproche ou inconvénient sérieux.

## ANALYSES

### **De la détermination de la toxicité des substances médicamenteuses. Étude de la toxicité de sels nouveaux de novocaïne et de morphine.**

par J. Régnier, S. Lambin, E. Szollosi. — *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, t. XLIV, février 1937, p. 81.

On trouvera dans cet article une étude critique des données actuellement acquises qui permettent la mesure, le calcul et l'expression du pouvoir toxique des substances médicamenteuses. Les auteurs se sont arrêtés aux techniques pouvant s'appliquer à l'essai le moins dispendieux de substances nouvelles pour lesquelles il n'y a pas lieu de renouveler des recherches en série. Parmi les formules proposées pour déterminer la dose léthale moyenne (arithmétique), généralement très voisine de la dose léthale 50, celles de J.-W. TREVAN et de WIECHOWSKI sont applicables si les essais sont très réguliers, soit dans leurs résultats, soit dans l'espacement des doses administrées et si les nombres d'animaux utilisés pour chaque dose sont semblables. R., L. et S. donnent la préférence à la formule de KAERBER, à laquelle s'est rallié BEHRENS, formule qui permet d'utiliser tous les résultats, même s'ils sont irréguliers, même si le nombre des animaux utilisés pour chaque dose est variable et ces doses irrégulièrement espacées. La formule de SOLLMANN qui ne s'appuie que sur les doses extrêmes (la plus forte dose inefficace et la plus faible dose toujours efficace), ne peut donner que des résultats approchés. Quant à la recherche de la dose léthale médiane selon le principe exposé successivement par DRAGSTEDT et LANG, BEHRENS et KOCHMANN, d'après lequel un animal ayant succombé à une dose donnée aurait succombé à toutes les doses plus fortes, et un animal ayant résisté à une dose donnée aurait résisté à toutes les doses plus faibles, elle doit aussi être considérée avec profit. Toutefois, il faut compter au moins une centaine d'animaux et plus pour l'étude de chaque substance et pourtant,

les résultats ainsi obtenus, *valables en pratique*, sont dénués de toute valeur absolue théoriquement indiscutable.

Des expériences de toxicité sur la souris de nouveaux sels de novocaïne et de morphine, les auteurs tirent les conclusions suivantes :

1<sup>o</sup> En ce qui concerne les *sels de novocaïne* ;

a) Par voie sous-cutanée, le phénylpropionate et l'isobutyrate de novocaïne présentent, très sensiblement la même toxicité, relativement petite (0 gr. 80 à 0 gr. 90 par kilogramme de souris) que le chlorhydrate (novocaïne ordinaire). Le phénylbutylacétate, par contre, est légèrement plus toxique (0 gr. 50). Si l'on compare ces toxicités à celle, choisie comme témoin, du chlorhydrate de cocaïne (0 gr. 17), on constate que les trois premiers sels sont 5 à 6 fois moins toxiques et le dernier 3 fois moins toxique que le chlorhydrate de cocaïne.

b) Par voie intra-veineuse, fait remarquable, les trois nouveaux sels de novocaïne présentent la même toxicité que le chlorhydrate (sensiblement 0 gr. 05 par kilogramme de souris). Le phénylbutylacétate est donc, relativement, moins toxique par voie intra-veineuse que par voie sous-cutanée.

2<sup>o</sup> En ce qui concerne les *sels de morphine* ;

Les valeurs trouvées, par voie sous-cutanée, se répartissent en trois groupes : le benzoate, le cinnamate et le citrate de morphine présentent sensiblement la même toxicité que le chlorhydrate (0 gr. 55 à 0 gr. 70 par kilogramme de souris).

Par contre, le phénylpropionate présente une toxicité nettement plus faible (0 gr. 90 à 1 gramme) et le salicylate une toxicité nettement plus forte (0 gr. 30 à 0 gr. 40).

A. QUEVAUVILLER.

### **L'activité narcotique des composés du carbone et de l'hydrogène, expliquée par les théories de Baeyer et de Thiele.**

par O. K. Burger (Colorado Springs). — *Schmerz-Narkose-Anästhesie*, an. IX, n<sup>o</sup> 6, février 1937, p. 190 à 197.

B. a été amené à ce travail par la traduction en anglais qu'il fait actuellement du livre de H. KILLIAN « Narkose zu operativen Zwecken » (La narcose en chirurgie).

Il explique les différences d'activité narcotique du cyclopropane  $\begin{array}{c} \text{CH}^2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}^2 \end{array}$  et du propylène  $\text{CH}^3 - \text{CH} = \text{CH}^2$  qui ont même formule brute,

à l'aide de la théorie de tension de BAEYER et celle des valences résiduelles ou partielles de THIELE. Mais cette explication n'est pas applicable aux composés halogénés comme le chloroforme, l'avertine, aux barbituriques, aux alcaloïdes, etc... Elle mérite néanmoins d'être retenue.

A. QUEVAUVILLER.

### **Théorie de la narcose brève.**

par **Gerhard Orzechowski** (Kiel). — *Schmerz-Narkose-Anästhesie*, an. IX, n° 6, février 1937, p. 185 à 190.

S'appuyant sur de nombreuses données bibliographiques et sur ses propres expériences, O. conclut qu'une substance doit avoir les propriétés suivantes pour être utilisée comme narcotique bref :

- 1° La dose efficace doit être faible ;
- 2° Le coefficient de partage matières grasses sur eau doit être positif ;
- 3° La substance doit se décomposer rapidement dans l'organisme.

A. QUEVAUVILLER.

### **Études électro-encéphalographiques. Le sommeil naturel et le sommeil hypnotique.**

par **G. Marinesco, O. Sager et A. Kreindler**. — *Académie de Médecine*, 2 mars 1937 ; in *Bulletin de l'Académie de Médecine*, an. CI, t. CXVII, n° 9, p. 273 à 276.

D'après les expériences des auteurs, il existe pendant le sommeil, une inhibition de l'écorce cérébrale qui se traduit par une diminution du potentiel électrique. Cette inhibition, proportionnelle à la profondeur du sommeil, varie aussi avec la constitution du sujet.

Dans le sommeil hypnotique, après une phase passagère d'augmentation de la fréquence et du potentiel des ondes  $\alpha$ , il existe une diminution importante du potentiel et de la fréquence.

Dans le sommeil provoqué par le pernocton et par l'évipan (BERGER) et dans un cas de polio-encéphalite hémorragique observé par les auteurs, il y eut une augmentation du potentiel des ondes.

G. JACQUOT.

**Effets comparatifs de certains dérivés de l'acide barbiturique sur le cœur isolé.**

par R. L. Johnston. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, 1936, t. LVII, p. 333.

J. perfuse un cœur isolé de tortue avec du liquide de RINGER de pH 7,2 — 7,4 contenant en solution un dérivé de la malonylurée. Il observe une diminution d'amplitude avec des solutions à 1/2000 dans l'ordre : ortal, amytal, nembutal, évipan, phénobarbital, phanodorme, barbital.

Il faut évidemment tenir compte, avant de faire ces recherches, des facteurs de sécurité pour la dose nécessaire au but thérapeutique cherché.

A. QUEVAUVILLER.

**Action anesthésique locale de certains composés de la pyrazoline et de la quinoline.**

par H. K. Sinha. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, 1936, t. LVII, p. 119.

Certains des dérivés étudiés, soit sur le nerf sciatique de grenouille, soit sur la cornée du lapin, soit par injection intradermique dans l'index, méritent d'être employés en clinique pour les anesthésies des muqueuses et d'infiltration.

A. QUEVAUVILLER.

**Influence de la température sur la toxicité de la novocaïne chez la souris blanche.**

par R. F. Sievers et A. R. McIntyre. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, t. LIX, janvier 1937, p. 90 à 92.

La dose léthale de la novocaïne qui, pour la souris, est d'environ 800 milligrammes par kilog., à 20°, est approximativement de 200 milligrammes à 43°. La mort est d'autant plus rapide que la température ambiante est plus haute.

A. QUEVAUVILLER.

**Antagonisme entre les extraits testiculaires et certaines substances hypno-anesthésiques.**

par R. Falk. — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, t. CXXIII, n° 32, 1936, p. 779-780.

Il existe un antagonisme entre les extraits testiculaires et les hypnotiques barbituriques, tels que le sonéryl, en ce qui concerne l'action de ces produits sur les centres réflexes. Chez la souris ayant reçu de l'extrait orchitique, la disparition de certains réflexes sous l'influence du sonéryl se montre moins rapide que chez l'animal normal. Cette action paraît être, dans une certaine mesure, spécifique des extraits orchitiques, car elle ne s'observe pas avec un certain nombre d'autres extraits organiques.

J. CAUCHOIX.

**Différence d'action de la narcose étherique et du sommeil barbiturique sur les réactions sensorielles acoustiques du cortex cérébral. Signification de cette différence en ce qui concerne le mécanisme du sommeil.**

par Frédéric Bremer. — *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, t. CXXIV, n° 9, 1937, p. 848-852.

La narcose étherique affaiblit parallèlement les deux composantes de la réaction sensorielle du cortex acoustique du chat à des claquements rythmés, et laisse persister pendant longtemps la réponse au stimulus continu du sifflet.

Le sommeil barbiturique — comme le sommeil naturel — se caractérise au contraire par l'atteinte élective de l'afterdischarge de la réaction aux claquements, contrastant avec la persistance et même l'amplification de la réaction primaire, et par la disparition précoce de la réaction au stimulus continu du sifflet.

La signification de ces faits, en ce qui concerne le mécanisme du sommeil, est discutée.

J. CAUCHOIX.

### Étude comparée du shock traumatique au cours de l'anesthésie à l'éther et au cours de l'anesthésie à l'amytal sodique.

par Sam F. Seeley, Hiram E. Essex et Franek C. Mann  
(Rochester, Minn). — *Annals of Surgery*, vol. CIV,  
n° 3, septembre 1936, p. 332-338, 2 graphiques.

Une méthode standard est employée pour produire le shock traumatique chez le chien (éviscération et manipulation de l'intestin).

L'anesthésie à l'amytal sodique, ou l'amytal sodique donné comme introduction à l'anesthésie à l'éther, retardent nettement le début du shock et le moment où se produit la mort.

La perte de liquide humoral sous forme de salivation ou sous forme d'exsudat à la surface de l'intestin traumatisé est beaucoup moins rapide après l'administration d'amytal sodique.

La respiration ne subit pas de modification.

A. JULIA.

### Sur l'action de la percaïne.

par F. Stefani (Naples). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an. III, n° 1, mars 1937, p. 72 à 78.

S. a étudié sur le lapin la rapidité d'action (disparition du réflexe palpébral) et la toxicité de la percaïne par rapport :

a) à son état physique (cristallisée ou amorphe, c'est-à-dire obtenue par fusion) ;

b) au pH du solvant et

c) à l'addition à la solution anesthésique de  $\text{SO}^4\text{K}^2$ , de  $\text{SO}^4\text{Mg}$ , d'adrénaline ou d'acétylcholine.

Pour ces expériences, la solution de percaïne employée était à 0,2 %/100, acidifiée par 2 centimètres cubes d'une solution  $\frac{\text{N}}{10}$  de HCl par litre ou alcalinisée au moyen de 2 centimètres cubes d'une solution  $\frac{\text{N}}{10}$  de NaOH par litre.

L'emploi de la percaïne amorphe s'est montré plus avantageux dans un solvant à un pH légèrement supérieur à 7, avec addition d'une petite quantité de  $\text{SO}^4\text{Mg}$  qui n'en modifie pas notablement la toxicité.

A. LANDON.

**L'action protectrice de l'oxygène contre les effets nécrosants de certains anesthésiques sur le foie.**

par S. Goldschmidt, J. S. Ravdin et Balduin Lueke. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, t. LIX, janvier 1937, p. 1 à 14.

L'action nécrosante du chloroforme et de l'éther divinylque sur les cellules hépatiques du chien est efficacement prévenue en volatilissant l'anesthésique avec de l'oxygène. Cette action protectrice de l'oxygène est comparable à celle qu'on obtient par le régime hydrocarboné préanesthésique.

L'éther éthylique produit chez le chien un type sévère de dégénérescence du foie, aggravée par le manque d'oxygène et l'affaiblissement de l'état de nutrition de l'animal. D'ailleurs une tension insuffisante d'oxygène dans l'air inspiré suffit à elle seule pour léser le foie.

A. QUEVAUVILLER.

**Recherches expérimentales sur le comportement de la pression artérielle dans les interventions chirurgicales.**

par Marcello Pepere (Milan). — *Archivio Italiano di Chirurgia*, vol. XLV, n° 1, janvier 1937, p. 57 à 96, 27 fig.

L'auteur expose dans cet article les résultats des expériences faites par lui sur 85 lapins, concernant les variations de la pression artérielle au cours des opérations chirurgicales. Cet article est illustré de 27 courbes.

L'anesthésie loco-régionale provoque les plus faibles altérations de pression, toutes les autres sont génératrices d'hypotension précédée ou non de fugaces états hypertensifs. Les hypotensions de l'anesthésie splanchnique et de la rachi-anesthésie sont importantes, elles sont moins marquées avec l'éther ou l'avertine.

D'autre part, des interventions ayant une faible action dépressive avec ces derniers types d'anesthésie, provoquent avec l'anesthésie locale une notable chute de pression.

La laparotomie sans éviscération, quel que soit le mode d'anesthésie, ne cause pas de modifications appréciables de pression. La manipulation et l'éviscération des anses, sous anesthésie locale, sont accompagnées d'abord d'une augmentation brusque, puis d'une période indifférente suivie d'une hypotension proportionnelle à l'importance des manœuvres réalisées.



Ces modifications ne s'observent pas sous anesthésie générale ou rachidienne.

Sous anesthésie locale de la paroi, les tractions exercées sur l'estomac, le foie, le rein, provoquent de rapides chutes de pression pouvant atteindre des valeurs inférieures à la moitié de la pression normale et durant même encore quand cessent les tractions. On n'observe pas cette hypotension sous anesthésie générale, sous rachi ni sous anesthésie splanchnique.

Les opérations sur l'intestin, si l'on se borne aux manœuvres indispensables, n'engendrent que peu d'hypotension.

Dans la chirurgie endo-thoracique la baisse de pression est importante.

Sur le lapin, la trépanation pariétale réalisée sous anesthésie locale cause une baisse notable qui ne va toutefois pas jusqu'au shock. Les abaissements sont peu importants au cours des opérations sur l'encéphale.

Pour les opérations sur le petit bassin, les modifications sont faibles, sauf si l'opération est de longue durée et nécessite des manœuvres prolongées avec exposition des anses intestinales et des tractions sur le côlon.

A. LANDON.

**Sur les modifications histo-pathologiques du foie, des reins et des poumons dans les narcoses prolongées. Comparaison entre les narcotiques les plus usités et le novanest.**

par E. Micheli (Turin). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an. III, n° 1, mars 1937, p. 32.

M. rappelle tout d'abord les avantages du novanest, anesthésique deux fois plus puissant que l'éther et qui peut être utilisé sans avoir à tenir compte ni de l'âge ni de l'état de faiblesse du patient. De plus, il ne modifie que très faiblement la pression sanguine. Des recherches de M., il résulte que les tissus pulmonaires et rénaux sont moins sensibles à l'action des narcotiques que le foie.

Parmi les narcotiques utilisés par M. : chloroforme, chlorure d'éthyle et de méthyle, éther et novanest, celui qui s'est montré le moins nocif à l'égard du foie, des poumons et des reins a été le novanest.

A. LANDON.

**Le dilaudid-scopolamine étudié par rapport à son pouvoir narcotique et comme modificateur de la pression sanguine.**

par Gaetano Balice (Naples). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an. III, n° 1, mars 1937, p. 46 à 61.

Se basant sur 100 cas personnels, B. signale l'efficacité du dilaudid-scopolamine dans la narcose de base en injections sous-cutanées, intra-veineuses ou intra-musculaires, en ampoules de 1 cc. 10, contenant 2 milligrammes de dilaudid et 0,3 milligramme de scopolamine (1 h. 1/2 avant l'intervention).

Cette médication ne donne que de rares incidents et peut être largement utilisée en évitant toutefois les doses trop fortes chez les enfants et les vieillards.

Dans tous les cas, on constate une augmentation de la pression sanguine. Les résultats insuffisants ou nuls (pas plus de 4,5 %, d'après B.) peuvent être attribués à des conditions subjectives particulières.

A. LONDON.

**Les réactions pharmacodynamiques aux injections intra-cisternales d'amytal sodique, de coramine, de cardiazol et de picROTOXINE pendant l'anesthésie à l'amytal-morphine.**

par J. C. Rice et R. M. Isenberger. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, t. LIX, janvier 1937, p. 43 à 47.

R. et I. arrivent aux conclusions suivantes :

Une injection intra-cisternale de picROTOXINE, 0,023 à 1,2 milligramme par kilog, diminue la durée de la paralysie respiratoire provoquée chez le chien par 3,5 à 11,3 milligrammes d'amytal par kilog, administré par la même voie.

La coramine à la dose de 18,3 à 28 milligrammes par kilog ne provoque pas de retour spontané de la respiration chez les chiens qui ont reçu 6,3 milligrammes d'amytal par kilog. Le cardiazol (0,9 à 8,1 milligrammes par kg.) ne fait pas réapparaître non plus les mouvements respiratoires arrêtés par 2,3 à 6,4 milligrammes d'amytal par kilog.

A. QUEVAUVILLER.

**I. Étude de la réaction au cobalt pour la détection des barbituriques.  
II. Dosage des barbituriques dans le liquide céphalo-rachidien.**

par F. L. Kozelka et H. J. Tatum. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, t. LIX, janvier 1937, I) p. 54 à 62 ; II) p. 63 à 67.

Après avoir codifié l'emploi de la réaction au cobalt dans la recherche des barbituriques, K. et T. montrent que les quantités que l'on peut mettre en évidence dans le liquide céphalo-rachidien sont extrêmement faibles. Apparemment, l'action dépressive de ces corps n'est pas liée à leur concentration dans le liquide céphalo-rachidien.

A. QUEVAUVILLER.

**L'analgésie produite par le protoxyde d'azote, l'éthylène et le cyclopropane chez l'homme normal.**

par M. H. Seevers, J. H. Bennett, H. W. Pohle et E. W. Reinardy. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, t. LIX, mars 1937, p. 291 à 300.

A l'aide d'une technique nouvelle, les auteurs trouvent que le pouvoir analgésique du cyclopropane est approximativement huit fois plus fort que celui du protoxyde d'azote et six fois plus fort que celui de l'éthylène.

A. QUEVAUVILLER.

**Vingt ans d'expérience clinique de l'anesthésie générale à l'éther.**

par Dario Vitturelli (Trieste). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an. III, n° 1, mars 1937, p. 40 à 45.

Les vingt années d'expérience de l'auteur peuvent se résumer dans les conclusions suivantes :

La narcose éthérée paraît être la meilleure des narcoses par inhalation pourvu qu'on ne l'applique ni aux vieillards ni aux tout jeunes enfants.

Elle exige une très grande expérience de la part de l'anesthésiste (contrôle constant des réflexes pupillaires). Réduire la dose au minimum dans les cas de grave affection débilitante.

L'usage du gaz carbonique et de la lobéline supprime, d'après V,

presque complètement les accidents. Le chlorure d'éthyle serait utile pour commencer la narcose à l'éther et en abrégier le premier stade. Les préparations barbituriques, à doses prénarcotiques, lui paraissent aussi de quelque utilité.

A. LANDON.

### **Expérience de l'anesthésie au vinéthène.**

par **Ludwig Brings** (Vienne). — *Schmerz, Narkose, Anästhesie*, an. IX, n° 6, février 1937, p. 177 et 178.

B. a une expérience de 119 anesthésies au vinéthène, en gynécologie, chez des sujets de 19 à 50 ans. Il s'agissait principalement de petites interventions comme des curettages, l'ablation de polypes de l'urètre, l'incision d'abcès du Douglas, etc.

L'anesthésique fut donné sans appareil, simplement goutte à goutte, à l'aide d'une compresse pliée en plusieurs épaisseurs.

Aucun incident pendant ces anesthésies ayant duré de 2 à 10 minutes et pour ainsi dire pas de vomissements post-opératoires.

En dehors de ces cas simples, B. a donné du vinéthène pour en expérimenter l'action, dans une hystérectomie vaginale pour cancer du col utérin, mais la malade ayant eu une anesthésie insuffisante, B. n'a pas fait d'autre essai pour des opérations importantes, réservant cet anesthésique aux petites interventions. Peut-être a-t-il manqué de persévérance.

G. JACQUOT.

### **Mort par eunarcon.**

par **O. Timpe et J. Jacobi** (Giessen). — *Zentralblatt für Chirurgie*, an. LXIII, n° 27, 4 juillet 1936, p. 1592 à 1595.

### **Mort par eunarcon.**

par **Fritz Meder** (Ludwigshafen). — *Ibid.*, n° 37, 12 septembre 1936, p. 2170 et 2171.

T. et J. rapportent deux cas de mort :

1° Un homme de 24 ans, à la suite d'un accident de bicyclette, présente des fractures multiples de côtes. Le shock, modéré, ne dure que quelques heures.

Le lendemain, pour suspicion de rupture gastrique, on lui fait une laparotomie, sous anesthésie intra-veineuse à l'eunarcon (6 cc.5).

On remarque que la plaie ne saigne pas. 1 minute 1/2 après, se produit une syncope cardiaque. Les injections intra-cardiaques d'adrénaline et de coramine, l'injection sous-occipitale de caféine et de lobéline, le massage trans-diaphragmatique du cœur, restent sans effet.

2<sup>o</sup> Un tabétique avancé, âgé de 49 ans, reçoit pour pratiquer une ponction lombaire, 4 centimètres cubes d'eunarcon.

La ponction se passe normalement, mais au moment où l'on ramène le malade dans son lit, il se produit une syncope cardiaque. Injection intra-cardiaque de coramine, sans résultat.

T. et J. concluent qu'il ne faut pas employer l'eunarcon chez les malades présentant un mauvais état général.

M. ne pense pas que dans ces deux cas, la mort soit due uniquement à l'eunarcon. Elle aurait eu lieu probablement avec tout autre anesthésique.

Il n'emploie l'eunarcon que pour les opérations minimales et de courte durée. Pour les opérations importantes, il lui préfère le rectidon ou l'avertine.

G. JACQUOT.

### **Mort sous évipan dans un cas de tuberculose ganglionnaire trachéo-bronchique à forme tumorale.**

par Jules R. Dreyfus (Berne). — *Zentralblatt für Chirurgie*, an. LXIII, n<sup>o</sup> 43, 24 octobre 1936, p. 2538 à 2541.

Un homme de 49 ans subit, sous anesthésie à l'évipan, l'ablation d'une masse ganglionnaire sus-claviculaire, pour biopsie.

On lui donne un total de 18 cc. 5. Il ne s'éveille pas, la température monte le soir à 41<sup>o</sup>5 et après avoir d'abord présenté une syncope respiratoire, il meurt au bout de 12 heures par syncope cardiaque.

À l'autopsie, on trouve dans le médiastin une masse ganglionnaire dure, du volume d'une tête de nouveau-né et de nombreux autres ganglions augmentés de volume. Il existe, en outre, des lésions de tuberculose pulmonaire.

D. pense que dans les processus diminuant la capacité thoracique et dans les tumeurs du médiastin, il faut employer l'évipan avec prudence. S'il existe de la dyspnée, cet anesthésique est contre-indiqué.

G. JACQUOT.

### **Narcose et prénarcose.**

par Cesare Nuccorini (Ravenne). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an. III, n° I, mars 1937, p. 62 à 65.

Les faits exposés par N. permettent d'affirmer avec certitude que l'association évipan-dilaudid offre au chirurgien une narcose parfaite. Étant donné sa durée notable et son absolue tolérance par le patient, elle peut suffire à elle seule dans de nombreuses interventions.

L'inconvénient le plus grave reproché à l'évipan : l'agitation post-opératoire, est éliminé si on lui adjoint du dilaudid-scopolamine.

A. LANDON.

### **Recherches sur l'élimination du tribrométhanol.**

par Eugène Leuret et Gaston Vitte (Bordeaux). — *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, an. LVII, n° 47, 22 novembre 1936, p. 739 et 740.

D'après les expériences de L. et V., il ne semble pas que l'élimination du brome soit aussi importante dans les premières vingt-quatre heures qu'il a été indiqué ; il apparaît qu'elle est inférieure à 50 % de la dose administrée.

Cette élimination est irrégulière, elle diminue rapidement les premiers jours pour reprendre ensuite. Enfin l'élimination semble complète en général entre le 20<sup>e</sup> et le 30<sup>e</sup> jour. La lenteur relative de l'élimination de ce composé organique bromé peut être mise en parallèle avec celle des bromures. Dans ce cas, il faudrait également admettre qu'il y a fixation passagère de brome dans certains tissus.

Les auteurs poursuivent d'ailleurs leurs recherches qu'ils se proposent de publier ultérieurement.

G. JACQUOT.

### **Un étrange accident de l'anesthésie locale.**

par Piquet. — *Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, 16 novembre 1936 in *Annales d'Oto-Laryngologie*.

P. a observé plusieurs heures après une anesthésie par infiltration avec la novocaïne et sans que l'opération eût été marquée par le moindre incident, des phénomènes bulbaires ayant l'aspect typique que l'on observe

dans l'intoxication à la cocaïne. Le malade a succombé rapidement. P. insiste sur l'apparition tardive des accidents et il se demande si la novocaïne doit réellement être incriminée.

A. QUEVAUVILLER.

### **Accidents de l'anesthésie locale avec étude expérimentale de l'action toxique des divers anesthésiques.**

par Gömöri (Budapest). — *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. LXII, n° 6, juin 1936, p. 951-959.

Les accidents dus à l'anesthésie locale sont à diviser en deux groupes :

— les uns relèvent d'une intoxication véritable par l'emploi d'une dose excessive d'anesthésique ;

— les autres d'un shock intense dont le mécanisme physiologique n'est pas encore bien expliqué.

G. par des expériences sur l'animal a étudié quels facteurs sont susceptibles de jouer un rôle en ce qui concerne le dosage et la toxicité des quatre anesthésiques locaux : procaine (novocaïne), tutocaïne, nupercaïne et pantocaïne.

Il résume ses résultats en deux tableaux récapitulatifs dont il tire les conclusions suivantes :

1. En ce qui concerne la toxicité, la tutocaïne est l'anesthésique le plus à conseiller ; puis la procaine. Le plus grand degré de toxicité est atteint par la pantocaïne et la nupercaïne. Naturellement seules les doses mortelles ont servi de point de comparaison et non pas les autres avantages ou inconvénients.

2. Le degré de dilution de l'anesthésique ne modifie pas, en apparence, son action toxique, du moins en ce qui concerne les expériences sur l'animal.

3. Le lieu d'injection sous-cutanée de l'anesthésique est sans effet notable également. Il semble cependant qu'au niveau du cou la résorption soit plus rapide en raison de la présence d'un plus grand nombre de vaisseaux. Mais cela ne suffit pas pour expliquer la plus grande fréquence des accidents après interventions à ce niveau sous anesthésie locale.

4. L'administration de doses fractionnées au contraire réduit considérablement l'action toxique de l'anesthésique local, et des animaux ont toléré sans effets ultérieurs qu'il leur fut administré trois à quatre fois la dose mortelle minima, en plus de 2 h. 1/2 de temps.

A. JULIA.

**Expérience de l'appareil de Kirschner, pour l'anesthésie locale sous pression, basée sur 500 thoracoplasties.**

par **Kurt Theiss** (Heidelberg-Rohrbach). — *Zentralblatt für Chirurgie*, an. L.XIII, n° 49, 5 décembre 1936, p. 2893 à 2895.

A la maison de santé pour tuberculeux, de Heidelberg-Rohrbach, en 1 an 1/2, il a été fait 511 thoracoplasties à l'aide de l'appareil de KIRSCHNER. Dans deux cas on dut, pour des malades craintifs et douillets, ajouter de l'évipan et deux fois on avait préventivement fait une anesthésie de fond à l'avertine.

Les résultats ont été très satisfaisants.

G. JACQUOT.

**Concentrations anesthésiques liminaires et doses léthales de certains anesthésiques rachidiens chez le lapin.**

par **R. N. Bieter, R. W. Cunningham, O. A. Lenz et J. J. Mc Nearney**. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, 1936, t. LVII, p. 221.

Les auteurs ont mis au point une méthode de rachi-anesthésie chez le lapin. Ils trouvent comme concentrations liminaires paralysant les fibres sensibles : pantocaïne 0,05 %, percaïne 0,07 %, panthésine 0,5 %, tutocaïne 0,5 %, métycaïne 3,5 %, panthésine 4,0 %, tutocaïne 6,0 % et novocaïne 6,0 %.

Ces résultats donnent un rapport thérapeutique qui fait classer les corps étudiés de la façon suivante : métycaïne 4,0, novocaïne 6,6, panthésine 8,0, percaïne 11,4, tutocaïne 12,0 et pantocaïne 30,0.

A. QUEVAUVILLER.

**Sur l'injection intra-veineuse d'une solution de chlorure de sodium hypertonique dans le traitement de certaines causes de basse pression sanguine.**

par **J. Walker** (Leicester). — *The British Journal of Surgery*, vol. XXIV, n° 93, juillet 1936, p. 105-121, 4 tableaux, 16 figures.

W. envisage particulièrement le traitement de la chute initiale de la



pression sanguine au cours de l'anesthésie rachidienne employée pour combattre l'obstruction intestinale aiguë.

Le type de shock survenant au cours de l'anesthésie rachidienne est considéré comme similaire à celui observé expérimentalement chez l'animal traumatisé lorsque le sang stagne dans les membres atteints. Au cours de l'anesthésie rachidienne il stagnerait dans les régions anesthésiées et paralysées. Le plasma s'échappe alors dans les espaces interstitiels et la syncope circulatoire est comparable avec celle observée dans la maladie d'Addison.

L'emploi de vaso-constricteurs pour relever la pression sanguine, le shock s'étant manifesté, est à déconseiller car il ne fait que réduire davantage l'apport d'oxygène aux tissus et aux organes vitaux.

L'introduction de sérum dans le courant circulatoire est un bon traitement pré-opératoire, en cas d'obstruction intestinale avec déshydratation, mais peut être insuffisant pour empêcher la chute de la pression sanguine survenant au début de l'anesthésie rachidienne.

Se basant sur 53 cas dont il résume les caractéristiques en des tableaux récapitulatifs, W. conclut que :

Pour mobiliser le sérum contenu dans les espaces interstitiels il convient d'injecter par voie intra-veineuse une solution salée hypertonique (habituellement 40 centimètres cubes d'une solution à 30 % de chlorure de sodium). Immédiatement la circulation est stimulée, l'état du patient s'améliore. En cinq minutes une élévation considérable de la pression sanguine peut être notée ; cette augmentation tendant vers la moyenne normale, sans qu'on note aucune hypertension comme il s'en produit avec l'emploi des vaso-constricteurs. Vingt-cinq à trente minutes après l'équilibre sanguin rétabli, la pression sanguine retombe à un niveau plus bas, mais non plus au niveau de shock.

Cette méthode apparaît donc raisonnable pour traiter la chute initiale de la pression sanguine au cours de l'anesthésie rachidienne, et aider le malade à supporter certaines phases de shock.

A. JULIA.

### **Chute de la pression sanguine au cours de l'anesthésie rachidienne.**

par Howard H. Bradshaw (*Boston-Mass.*). — *Annals of Surgery*, vol. CIV, n° 1, juillet 1936, p. 41 à 45, 2 graphiques.

B. démontre expérimentalement le rôle déterminant du système vasomoteur.

Il pratique une injection sous-arachnoïdienne de percaïne (suivant une technique qu'il décrit) chez deux groupes d'animaux et il compare les résultats obtenus :

— chez les chats témoins on note une chute massive de la pression sanguine immédiatement après l'injection ;

— chez les chats sympathectomisés au contraire la pression sanguine est plus basse avant qu'après l'injection.

La hauteur atteinte par l'anesthésique ne semble pas avoir une grande importance, les fibres vaso-constrictives partant de la 5<sup>e</sup> vertèbre dorsale et au-dessous ont une action déterminante sur la pression sanguine.

Une concentration trop élevée détermine des troubles respiratoires associés.

Tout le système vaso-moteur participe à la vaso-dilatation et le degré de pression sanguine est en relation directe avec le nombre de rami anesthésiés. Pratiquement, certaines précautions s'imposent pour éviter cette chute de la pression sanguine :

1<sup>o</sup> administrer préalablement un médicament vaso-constricteur agissant directement sur les artérioles : l'éphédrine ;

2<sup>o</sup> employer des petites doses de médicament pour l'anesthésie rachidienne ;

3<sup>o</sup> limiter l'injection sous-durale anesthésiante à de courts segments médullaires.

A. JULIA.

### **Quelques considérations sur les résultats defectueux ou incomplets de la rachi-anesthésie.**

par E. Micheli (Turin). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an. III, n<sup>o</sup> 1, mars 1937, p. 66 à 71.

A l'étude de nombreuses statistiques, l'auteur ajoute son expérience personnelle.

Les causes d'insuccès sont de trois sortes :

a) erreur de technique due pour la plupart du temps à l'inexpérience de l'anesthésiste ;

b) conditions spéciales dues au patient (les névropathes, les craintifs, les intoxiqués, ainsi que les malades atteints d'arachnoïdite, se montrent réfractaires) ;

c) enfin, l'anesthésique utilisé : la percaïne donnerait le minimum d'insuccès, tandis que la novocaïne atteindrait le maximum.

Les échecs complets seraient de 0,40 % avec la percaïne et de 2,30 % avec la novocaïne.

Quant aux anesthésies incomplètes, la percaïne n'en donnerait que 2 %, tandis que la novocaïne serait responsable de 8 %.

L'efficacité de la pantocaïne et celle de la tropacocaïne sont intermédiaires à celle de la percaïne et celle de la novocaïne.

A. LANDON.

### L'anesthésie péridurale.

par Gino Pieri (Milan). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an. III, n° I, mars 1937, p. 7 à 29.

P. rappelle les différentes substances utilisées à cet effet.

Les progrès de ce mode d'anesthésie ont été surprenants : tandis que d'après les premiers travaux publiés, les bons résultats ne dépassaient pas 1,80 %, on atteint aujourd'hui 90 %. Cette amélioration a été obtenue :

1° en modifiant les doses et la qualité de la solution : plus forte concentration, injection lente, addition d'adrénaline certainement efficace ;

2° en fonctionnant un espace inter-vertébral plus élevé (on choisit généralement un espace trop bas par rapport à la région à anesthésier).

Les résultats des autres expérimentateurs ne diffèrent pas de ceux-ci. PAGÈS, sur 43 cas, observe 3 insuccès ; RUIZ, se rapportant aux expériences de GUTIERREZ, sur un total de 1.236 anesthésies, note 26 insuccès et les classe comme suit :

a) erreur de technique ; b) emploi d'une solution trop faible ; c) quantité insuffisante de solution anesthésique.

PI-FIGUERAS, sur 201 anesthésies a obtenu des résultats parfaits dans 71 % des cas, des résultats médiocres dans 15 %, une anesthésie insuffisante dans 11 % et nulle dans 2,50 %.

GORODNER, sur 34 cas, a obtenu 31 anesthésies parfaites. PIERI, sur 40 cas : 34 anesthésies parfaites ou tout au moins suffisantes pour ne pas gêner la marche de l'intervention. RIZZI ROLANDO, lui aussi, dans 50 cas, a la même proportion de succès.

En ce qui concerne les insuccès possibles de l'anesthésie péridurale, BERTOCCHI pense qu'en général ils peuvent être dus au fait que le liquide injecté, au lieu de se répandre dans l'espace décollable qui entoure la dure-mère, peut se répandre en grande partie dans les tissus graisseux entourant le canal rachidien et être par conséquent rapidement absorbé par le riche réseau vasculaire.

P. précise enfin, d'après DOGLIOTTI, les *indications* et contre-indications de l'anesthésie péridurale.

Il reste établi que l'anesthésie péridurale, avec sa faible répercussion sur les centres nerveux et végétatifs, représente chez les malades hypertendus, l'anesthésie préférable à toutes les autres. Elle paraît spécialement indiquée dans la chirurgie biliaire et rénale et pour les malades chez lesquels on peut redouter le shock opératoire.

En ce qui concerne les *contre-indications*, DOGLIOTTI les trouve dans la jeunesse du malade, dans son absolue répugnance à l'égard des méthodes qui laissent entière la conscience et dans des conditions anatomiques locales défavorables qui se rencontrent dans environ 5 % des cas : rigidité du rachis, calcification des ligaments postérieurs et la très rare symphyse de la dure-mère avec les parois du canal vertébral.

Suit une importante bibliographie.

A. LANDON.

### **L'anesthésie dans la chirurgie intra-thoracique : les techniques endotrachéale et endobronchique.**

par E. A. ROVENSTINE (New-York). — *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. LXIII, n° 3, septembre 1936, p. 325-330, 6 figures.

L'adoption de ces techniques est indiquée au cours de certains traitements chirurgicaux de tumeurs thoraciques ou intra-thoraciques, pouvant entraîner la production d'un pneumothorax ouvert.

L'instrumentation nécessaire est minutieusement décrite et l'association scopolamine-morphine préconisée comme pré-anesthésique ; tous les agents anesthésiques par inhalation peuvent être employés (éther, protoxyde d'azote, cyclopropane).

L'anesthésie endo-trachéale suffira dans la majorité des cas, son efficacité a été prouvée, ses avantages sont multiples :

- la technique de l'intubation est simple ;
- le cathéter intra-trachéal assure la perméabilité du larynx et une voie d'excrétion pour les sécrétions possibles ;
- le manchon insufflable adjoit, interrompant la communication entre bouche, pharynx, et voies respiratoires inférieures empêche la chute de particules septiques ;
- l'équipement peut servir à assurer la respiration artificielle ;
- l'anesthésique peut être donné avec une pression positive.

*L'anesthésie endo-bronchique* est encore discutée quant à ses résultats ; ses indications sont peu nombreuses.

- cliniquement sa réalisation présente des difficultés techniques ;
- le cathéter intra-bronchique élimine un poumon du circuit respiratoire et commande l'emploi continu de la respiration artificielle dans l'autre poumon ;
- cependant ses avantages sont similaires à ceux du cathétérisme intra-trachéal et il éliminerait la possibilité de paroxysmes respiratoires tout en permettant de contrôler à volonté les mouvements respiratoires.

A. JULIA.

**L'anesthésie à l'évipan dans la chirurgie thoracique. (Etudes faites au cours de cent thoracoplasties pour tuberculose pulmonaire).**

par Coryllos et S. Bass (New-York). — *Annals of Surgery*, vol. CIV, n° 1, juillet 1936, p. 46 à 57.

Plusieurs caractéristiques recommandaient particulièrement l'emploi de l'évipan au cours des thoracoplasties pour tuberculose pulmonaire :

- sa destruction presque complète et son élimination très rapide dans l'organisme ;
- son action hypnotique presque instantanée et la courte durée de l'anesthésie (10 à 30 minutes pour une injection d'un gramme) qui réduisent au minimum les risques d'effets toxiques sur les centres respiratoires et vaso-moteurs ;
- son action très minime, sur les réflexes laryngé et bronchique.

C. et B. analysent cent cas au cours desquels les résultats ont été d'une manière générale favorables.

Des examens répétés sur le malade toutes les trois minutes ont permis de noter une chute brusque de la pression sanguine au cours des trois premières minutes de l'anesthésie, et une accélération du pouls et de la respiration ; mais sans effets ultérieurs.

Les réflexes de la toux et de l'expectoration réapparaissent rapidement après l'intervention ; de plus l'aspiration au moyen d'un tube intra-trachéal s'est trouvée grandement facilitée par cette anesthésie.

Le choc opératoire et les complications post-opératoires ont considérablement diminué, et les soins post-opératoires sont très simplifiés.

Les opérés ont toujours marqué une nette préférence pour cet anesthésique ; ce point est important chez des malades qui doivent subir des interventions répétées.

Cependant malgré les avantages qu'ils reconnaissent à l'évipan, C. et B. ne se dissimulent pas les effets toxiques possibles, communs d'ailleurs à tous les barbituriques. Ils signalent les antidotes et les substances antagonistes à employer et discutent des moyens de prévenir et de traiter les complications toxiques.

A. JULIA.

### **La semi-narcose à la scopolamine-morphine et ses modifications.**

par O. S. Krebs, G. L. Wulff et H. C. Wassermann (Saint-Louis). — 87<sup>e</sup> Congrès annuel de l'American Medical Association ; Kansas-City, 14 mai 1936 ; in *The Journal of the American Medical Association*, vol. CVII, n<sup>o</sup> 21, 21 novembre 1936, p. 1704 à 1710, 2 tableaux.

### **Le pentobarbital sodique et le bromhydrate de scopolamine. Trois années d'expérience de ces médicaments à la Maternité de l'Hôpital d'Evanston.**

par Ch. E. Galloway, R. M. Grier et R. Blessing (Evanston, Illinois). — *Ibid.*, p. 1707 à 1710, 10 tableaux.

### **L'atténuation des douleurs au cours du travail, par l'emploi de paraldéhyde et d'alcool benzylique.**

par H. F. Kane et G. B. Roth (Washington). — *Ibid.*, p. 1710 à 1714, 2 tableaux.

La méthode décrite par K., W. et W. a été employée par des accoucheurs expérimentés dans une maternité de moyenne importance et avec des résultats satisfaisants depuis vingt ans.

La conduite générale est toujours la même :

— une première injection est faite, contenant : *sulfate de morphine* (0 gr. 01) et *bromhydrate de scopolamine* (un demi-milligramme) ;

— puis, à 45 minutes d'intervalle, deux nouvelles injections de scopolamine.

La première injection n'est pratiquée que lorsque les contractions sont régulières, avec une dilatation d'au moins 2 francs, chez une primipare.

L'analyse des résultats permet de conclure (4.000 cas) que la scopola-

mine-morphine n'augmente pas la durée du travail, ni la mortalité fœtale bien que les enfants naissent souvent apnéiques.

Les *inconvénients* de cette narcose sont :

- la nécessité d'une surveillance médicale constante ;
- l'agitation et l'excitabilité fréquente de la mère ; ce dernier inconvénient a pu être atténué depuis l'emploi d'un barbiturique donné généralement avant la dernière dose de scopolamine-morphine. Il semble qu'on ait sous la main une méthode presque idéale, en employant les barbituriques avec le bromhydrate de scopolamine seul ou associé à une dose réduite d'opiacé. Le nombre des enfants nés apnéiques aurait diminué depuis l'adoption de cette technique qui n'exclut pas les autres procédés d'analgésie et d'anesthésie qui peuvent lui être combinés.

Le *pentobarbital sodique* (nembutal), associé au bromhydrate de scopolamine, a été employé dans 1.415 cas, par G., G. et B. pour soulager les douleurs au cours du travail. De l'étude de leur statistique, il résulte que ni la mortalité ni la morbidité maternelle ne sont augmentées. Par contre, la morbidité fœtale est accrue ; on constate chez le nouveau-né un tableau clinique bien particulier : somnolence, flaccidité, pâleur et bradycardie. La respiration est superficielle, le cri faible, on note une indifférence profonde à l'absorption de liquides et aux soins. La température peut être inférieure à la normale. Toutefois ces troubles n'entraînent pas une augmentation de la mortalité fœtale.

Cette méthode n'est pas toujours applicable. Elle est *contre-indiquée* en cas de travail rapide, d'accouchement prématuré, lorsque la parturiente présente une infection des voies respiratoires supérieures ou une lésion cardiaque.

Une surveillance constante et intelligente de la mère et de l'enfant étant nécessaire, c'est un procédé *indiqué seulement dans une maternité* bien organisée et pas à domicile.

Suivant K. et R., la *combinaison paraldéhyde-alcool benzylique* administrée par voie rectale dès le début des contractions régulières, procure une anesthésie et une amnésie complètes, sans prolonger le travail dans tous les cas où sa durée est supérieure à 4 heures. Cette médication n'a aucun effet nocif sur la mère ni sur l'enfant.

Le lavement est presque toujours gardé en totalité, sauf lorsque la présentation appuie sur le rectum. Il n'a été constaté ni rectite ni aucune autre lésion locale.

Pour éviter toute agitation, il convient de répéter l'injection rectale dès que la femme commence à se réveiller et avant toute agitation. D'où la nécessité d'une surveillance constante. Le shock psychique est ainsi évité ;

les accouchées ne se souviennent pas d'avoir souffert et elles dorment tranquillement durant les 6 à 12 heures qui suivent l'accouchement.

Pour obtenir les meilleurs résultats, il convient de suivre attentivement les indications des auteurs :

1. — Il est de la plus grande importance d'évacuer complètement toute la portion inférieure de l'intestin par des irrigations répétées, à l'aide d'une solution physiologique de chlorure de sodium.

2. — La dose de paraldéhyde est de 1 cc. 2 pour 4 kg. 500 de poids du corps.

3. — La dose d'alcool benzylique est toujours la même : 1 cc. 5 quel que soit le poids du sujet.

4. — Le mélange est instillé à l'aide d'une sonde rectale. On injecte ensuite environ 25 centimètres cubes d'une solution physiologique de chlorure de sodium.

5. — L'injection paraldéhyde-alcool benzylique doit être répétée dès que la femme accuse une douleur, au minimum une heure et demie après la première injection.

6. — Si la patiente est éveillée une demi-heure après la première injection on fait une injection sous-cutanée de morphine (1 cc. 5).

7. — Avant chaque nouvelle instillation rectale, il convient de faire une irrigation du rectum avec une solution physiologique de chlorure de sodium.

8. — Pour éviter la déshydratation : un verre de jus d'orange ou d'eau doit être donné avant chaque injection de paraldéhyde-alcool benzylique.

9. — Le cathétérisme vésical doit être pratiqué toutes les 8 heures.

Comme on le voit, cette technique manque de simplicité.

A l'exposé de ces trois communications, fait suite une importante discussion.

A. JULIA.

### **Un cas de tétanos aigu traité par la méthode de Dufour et suivi de paralysie post-sérothérapique partielle de la III<sup>e</sup> paire.**

par Maurice Gauthier et J. Rouvier. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 février 1937, in *Bulletins et Mémoires de la Société*, an. LIII, n° 10, 22 mars 1937, p. 386 à 390.

G. et R. ont observé un tétanos survenu à la suite d'un traumatisme cutané insignifiant, après une période d'incubation d'une quinzaine de



jours, se manifestant principalement par une atteinte des masséters, des muscles de la nuque, du dos et du thorax et par des paroxysmes spasmodiques impressionnants par les troubles respiratoires qu'ils entraînaient.

Traité par la méthode sérothérapie-anesthésie, le malade âgé de 24 ans, reçut par voie rachidienne et musculaire combinées, 1.350 centimètres cubes de sérum antitétanique. On le soumit à plusieurs anesthésies au bálsoforme dont l'effet était prolongé par du chloral.

Guérison après une maladie sérique, au cours de laquelle se produisit une atteinte partielle et transitoire de la III<sup>e</sup> paire gauche, avec paralysie passagère du sphincter irien du même côté.

G. et R. constatent une fois de plus les bons effets de la méthode de Dufour, à laquelle leur malade, pensent-ils, a dû la guérison.

G. JACQUOT.

### **Les injections intradermiques d'histamine dans le traitement de la douleur et de la contracture, au cours des rhumatismes aigus et chroniques.**

par R. J. Weissenbach et L. Perlès. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 avril 1936, in *Bulletins et Mémoires de la Société*, n° 15, 1<sup>er</sup> mai 1936.

W. et P. utilisent une solution contenant, par centimètre cube, 1/2 milligramme de bichlorure d'histamine et 1/2 centigramme d'un anesthésique local : le phényl propionate de para-aminobenzoïl-amino-éthanol (phényl propionate de novocaïne).

Les injections se font dans le derme, avec une aiguille fine, comme pour une intradermo-réaction et avec la seringue spéciale de 1 centimètre cube, divisée en 1/20 de centimètre cube. On injecte une dose moyenne de 1/4 à 1/2 milligramme d'histamine par séance.

Les injections se rapprochent le plus possible de la région douloureuse : articulation, muscle ou nerf. Dans 2 cas, W. et P. ont pratiqué sur toute la longueur du trajet douloureux, une double bande de scarifications dermiques. Les séances d'injections sont faites en général tous les jours ou un jour sur deux avec un total de 2 à 10 séances. Localement on observe une réaction urticarienne avec œdème et érythème ; pour ainsi dire pas de réaction générale.

L'action sur la douleur est immédiate ; tantôt la disparition de la douleur est définitive ; tantôt la douleur réapparaît progressivement au bout de 6 à 18 heures. La répétition des injections paraît produire un effet cumu-

latif. En même temps la contracture musculaire et l'impotence fonctionnelle disparaissent dans la mesure où elles dépendent de la douleur.

W. et P. ont traité 40 malades dont ils rapportent les observations. Il s'agissait de formes variées de rhumatisme aigu et surtout chronique ; des arthrites sèches : coxarthries, lombarthries, cervicarthries, nodosités de la main et des orteils, polyarthrite sèche et progressive ; des névralgies : sciatique et névralgie cervico-brachiale ; des périarthrites ; des rhumatismes musculaires.

Ils ont relevé une très forte proportion de succès (85 %) qui se sont affirmés généralement, soit dès la première séance, soit au cours de la première semaine et ils ont obtenu la guérison dans des cas datant de plusieurs mois ou même d'années. En cas d'échec, il est inutile de prolonger au delà de la 10<sup>e</sup> séance. Dans la catégorie des rhumatismes infectieux, les auteurs n'ont enregistré que des échecs. Pour les autres cas, étant donné le pourcentage élevé de succès, cette méthode doit être conseillée.

Geneviève de LAMBERT.

### **Quelques observations sur le traitement chirurgical des névralgies du trijumeau.**

par F. P. Stibbe (Londres). — *The British Journal of Surgery*, vol. XXIV, n° 93, juillet 1936, p. 122 à 129, 6 figures.

Un bref historique est donné des méthodes successives employées pour aborder la V<sup>e</sup> paire, en vue de sa résection, dans les névralgies du trijumeau. S. insiste particulièrement sur les méthodes de FRAZIER et de D. DANDY : ce dernier réussissant à obtenir l'analgésie sans l'anesthésie. En effet, de travaux antérieurs sur l'anatomie du trijumeau on avait pu conclure qu'à un endroit indéterminé entre le ganglion de Gasser et les noyaux protubérantiels, les fibres sensitives de la V<sup>e</sup> paire subissent une reclassification et une séparation en fibres tactiles (noyau principal) et fibres thermo-analgésiques (noyau médulaire). Pour DANDY cette séparation se produirait à la sortie du Pont de Varolles et il base son intervention sur ce fait.

Deux séries d'expériences ont été faites chez le singe et ont démontré que :

1. Par la méthode de FRAZIER : résection partielle de la racine sensitive du nerf, près du ganglion de Gasser (voie extra-dure-mérienne), on ne se met pas à l'abri de la possibilité de régénérescence des fibres nerveuses. Ceci est

dû à la présence dans la racine du V de nombreuses grandes cellules nerveuses en groupes disséminés parfois très voisins de la protubérance.

2. Par la méthode de DANDY : résection de la moitié externe de la racine sensitive, près de la protubérance (voie intra-dure-mérienne par la fosse postérieure), on obtient histologiquement une dégénérescence de presque toutes les fibres médullaires du nerf sans autre dégénérescence.

Des dissections encore très imparfaites chez l'animal et sur des pièces anatomiques, chez l'homme, ont fortifié encore cette hypothèse que la racine sensitive du trijumeau près de la protubérance se divise en deux parties :

— externe ou postérieure comprenant les fibres qui se rendent à la racine médullaire,

— interne ou antérieure comprenant les fibres qui se rendent pour la plupart au noyau principal et quelques-unes à la racine médullaire.

Cette division peut être interprétée comme une division fonctionnelle en fibres thermo-algésiques et fibres tactiles.

A. JULIA.

### **Les faibles doses, dans le traitement radiothérapique de certaines algies.**

par Coste (F.), Ronneaux, Desgrez et Fauvert. — *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 24 avril 1936.

Rattachant à l'alcalse locale déterminée par l'action des Rayons X sur les tissus, l'action sédative de la radiothérapie, les auteurs préconisent, dans la lutte contre les algies, le déclenchement de ce mécanisme humoral par des doses liminaires de 25 à 50 r. Le rayonnement émis sous 180 Kv 3 mA et filtré par 0 mm. 5 Cu + 2 mm Alu est appliqué par petits champs sur les funiculi lésés.

C. PIFFAULT.

### **De l'action antiprurigineuse et analgésique du radium. Ses applications thérapeutiques.**

par Degrais et Bellot. — *Le Monde Médical*, an XLVI, n° 882, 1<sup>er</sup> mai 1936.

L'action sédative des préparations radio-actives est mise à profit par les auteurs pour agir :

1<sup>o</sup> Sur les filets nerveux superficiels, dans les prurits, que ceux-ci soient essentiels ou liés à une cause inflammatoire comme l'eczéma ;

2° Sur les filets nerveux profonds, dans les névrites, par exemple.

Pour chaque cas particulier, les auteurs indiquent leur technique personnelle.

C. PIFFAULT.

### **Traitement des névralgies par la novalgine associée à l'irradiation.**

par Ch. Pelides et F. Michaelides. — *Thérapie der Gegenwart*, t. LXXVII, 1936, p. 430.

Les auteurs ont obtenu de très bons résultats dans le traitement des rhumatismes musculaires et des névralgies, principalement dans le lombago, la sciatique, la névralgie du trijumeau et du nerf sus-orbitaire.

Leur technique consiste à injecter, au niveau du point douloureux, tous les jours, deux centimètres cubes d'une solution à 50 % de novalgine.

Le traitement est complété par l'irradiation, répétée pendant plusieurs jours, à l'aide de courants de haute fréquence et par des séances de quinze minutes de rayons ultra-violets.

G. JACQUOT.

---

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

---

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 20-7-1937.

